UNIVERSITÉ PARIS - VAL-DE-MARNE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRETEIL

24

ANNÉE 1972

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

J.-L. RAGGUENEAU

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 JUIN 1972

TITRE COMPLET DE LA THÈSE

INFLUENCE DE LA Pa CO_2 SUR LE TEMPS DE CIRCULATION CÉRÉBRALE

PRÉSIDENT : Monsieur le Professeur D. LAURENT

UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

FACULTE de MEDECINE de CRETEIL

ANNEE I972

Le Doyen

M. RAPIN

VU
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d' Etat)

par

J.L. RAGGUENEAU
(né le 27 Avril I945 à Tours)

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Présentée et soutenue publiquement le : I2 Juin 1972

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

TITRE COMPLET DE LA THESE:

Influence de la $PaCO_2$ sur le temps de circulation cérébrale

Président: Monsieur le Professeur LAURENT

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur D. LAURENT

Professeur de Physiologie
Chef du Service d'Explorations fonctionnelles
du C.H.U. Henri Mondor

qui a bien voulu me faire l'honneur de présider
le jury de cette thèse.

Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur GERMAIN
Monsieur le Professeur HAZARD
Monsieur le Professeur HATT
Monsieur le Docteur LE GRAS

A Monsieur le Professeur Agrégé P. HUGUENARD

Chef du Département d'Anesthésie - Réanimation
du C.H.U. Henri Mondor.

qui m'a enseigné la rigueur.

A Madame G. LABORIT

Assistante - Chef de Travaux
Département d'Anesthésie - Réanimation
du C.H.U. Henri Mondor

qui m'a donné l'idée du sujet de cette thèse
et qui m'a conseillé avec tant de bienveillance.

A mes parents

qui m'ont tant aidé.

A mes grands parents

A tous mes amis

Je remercie tout particulièrement.

Monsieur le Professeur Ag. G. DEBRUN

Chef du Service de Neuro-radiologie
du C.H.U. Henri Mondor.

qui m'a permis de réaliser ce travail.

Mademoiselle F. VOLTER

Assistante de biologie
Service d'Explorations Fonctionnelles du
Professeur D. LAURENT
du C.H.U. Henri Mondor

qui a bien voulu se charger des nombreuses mesures de gazométrie.

INTRODUCTION

Nous avons apprécié le retentissement, à la fois quantitatif et qualitatif des variations de la Pa CO_2 sur l'angiogramme carotidien.

Après l'étude des bases physiologiques et physiopathologiques sur lesquelles s'appuie la conception de ce travail, nous envisagerons la méthode qui nous a permis de juger des modifications de l'angiogramme lors des variations de Pa CO_2 et sa validité.

Enfin, nous commentrons les résultats obtenus chez trois types de sujets:

- sujets de moins de quarante ans à angiogramme normal,
- sujets athéromateux,
- sujets ayant une hypertension intracranienne.

Nous conclurons sur l'intérêt de la mesure du temps de circulation cérébrale en neuro-radiologie .

SOMMAIRE

- Première Partie: Page

- La circulation cérébrale , données physiologiques 1
- 1. Historique 2
2. Généralités 3
3. La régulation métabolique 4
4. Régulation humorale 8
4 - 1 influence du CO_2 8
4 - 2 influence de l'oxygène 13
4 - 3 influence du pH 15
5. La régulation nerveuse 17
5 - 1 Contrôle nerveux extrinsèque 17
5 - 2 Contrôle central 18
6. L'autorégulation 20
7. Viscosité du sang 26

- Deuxième Partie:

- Effets des variations de Pa CO_2 sur le temps de circulation cérébrale. 27
1. Le temps de circulation 29
2. Conditions physiologiques de mesure du temps de circulation 31
3. Protocole expérimental 35

- Troisième Partie:

- Résultats 37
1. Sujets de moins de quarante ans à angiogramme normal 39
2. Sujets athéromateux 43
3. Sujets ayant une hypertension intracranienne 46

- Quatrième Partie:
- Discussions 51

Bibliographie 55

I

LA CIRCULATION CEREBRALE :

DONNEES PHYSIOLOGIQUES .

1 - Historique

" ... Quant au cerveau, organe peu compressible ... la quantité de sang contenue dans la boite cranienne (inextensible) doit être la même à tout moment, chez le sujet sain comme chez le malade, chez le vivant comme chez le mort; sinon, une quantité de matière cérébrale égale à l'afflux de sang devrait être explusée ..."
écrivait Alexander MONRO en I783 + .

En 1824, KELLIE reprend cette théorie et affirme que les vaisseaux cérébraux sont des tuyaux rigides incapables de changer de calibre.

En 1890, ROY et SHERRINGTON observent que les vaisseaux pie-mériens se dilatent durant l'asphyxie et suggèrent:
"... Les produits chimiques du métabolisme cérébral contenus dans la lymphe qui baigne les parois artériolaires du cerveau peuvent modifier le diamètre des vaisseaux...
... Ceci montre que le cerveau possède un mécanisme intrin sèque de régulation par lequel la vascularisation s'adapte à l'augmentation d'activité locale .... "

+ in: Observations on the structure and functions of the nervous system . Creech : Edinburg.

2 - Généralités

L'affinement des techniques d'exploration du débit sanguin cérébral a, depuis lors permis d'affirmer les suppositions de SHERRINGTON:

La régulation physiologique de la circulation cérébrale assure, en effet, une stabilité extraordinaire - une homéostasie - au milieu intérieur des cellules du cerveau. (LASSEN +)

L'homéostasie impose que la circulation cérébrale soit autorégulée, adaptée aux variations physiologiques et protégée:

"Le cerveau ne sert pas, il est servi " écrivait GIBSS et LENOX.

+ Symposium International sur la circulation cérébrale, Rapport 3, Octobre 65 - Paris

3 - La régulation métabolique

Le débit cérébral est ajusté de manière qu'il corresponde à l'intensité du métabolisme oxydatif. +

L'application de cyanure (MEYER GOTOH, 52) sur le cortex provoque une vasoconstriction locale et une diminution du débit sanguin cérébral.

L'injection de barbituriques par voie veineuse (48, 60, 69) entraine une diminution concomittante du débit sanguin cérébral et de la consommation en oxygène par le cerveau, comme d'ailleurs la consommation en O_2 dans les autres organes.
Cette diminution est fonction:

- de la quantité de barbiturique injectée.

- de leur qualité (la diminution du débit sanguin cérébral et de la consommation en O_2 est plus importante avec le pentobarbital qu'avec le phénobarbital narcotique moins puissant) (45, 60).

+ La relation entre métabolisme, et débit est si bien établie qu'il peut souvent être justifié de déduire le taux d'un des 2 facteurs, si on mesure l'autre sous des conditions standardisées (Pression artérielle moyenne normale, $PaCO_2$ et capacité de transport de l'oxygène par le sang , normales)

La relation entre débit et consommation d'oxygène est la suivante (application du principe de FICK)

$$D.S.C. = \frac{\overset{\circ}{V}\, O_2}{CaO_2 - C\bar{v}\, O_2}$$

$\overset{\circ}{V}\, O_2$ = Consommation d'O_2

$Ca\, O_2 - C\bar{v}\, O_2$ = différence artérioveineuse en O_2

Enfin D.S.C. et consommation d'O_2 sont diminués au cours:

. des comas (52)
. de l'hypothermie (46)
. du sommeil lent (56)

Le métabolisme oxydatif dépend à son tour de la fonction neuronale (6,7,52).

La stimulation lumineuse intermittente (LANDOW) produit une augmentation du débit occipital.

L'activité électrique corticale et le débit sanguin cérébral varient dans le même sens (LASSEN)

Pendant l'épilepsie (53, 67) provoquée par le pentylenetrazol +, chez le chien ventilé curarisé, après section suprabulbaire, on observe:

- une augmentation de l'activité électrique,
- une vasodilatation cérébrale avec augmentation du débit sanguin cérébral (de 150 à 200 p. 100)
- une augmentation de la consommation en O_2 du cerveau.

Le débit sanguin cérébral est ainsi ajusté à l'intensité de l'activité des neurones.

Il existe cependant quelques exceptions:

- Les anesthésiques volatils (8,47) tels que l'halothane, le chloroforme, s'ils diminuent bien le métabolisme cérébral, augmentent le débit sanguin cérébral.
- De même, au cours de l'hypoglycémie insulinique, il existe une vasodilatation. (KETY)

+ Cardiazol

Le mécanisme de la régulation entre débit et métabolisme est généralement considéré comme humoral (LASSEN +) et effectué par l'oxygène et le gaz carbonique (Fig.1 p 7).

L'abaissement de la PO_2 et l'augmentation de la PCO_2 tissulaire (que l'on observe lorsque le métabolisme augmente) entrainent une vasodilatation cérébrale.

Inversement, une réduction du métabolisme produit une augmentation de la PO_2, une baisse de la PCO_2, ces deux facteurs déterminent alors une vasoconstriction cérébrale.

+ LASSEN: Rapport . Symposium sur la circulation cérébrale
Paris, Octobre 1965

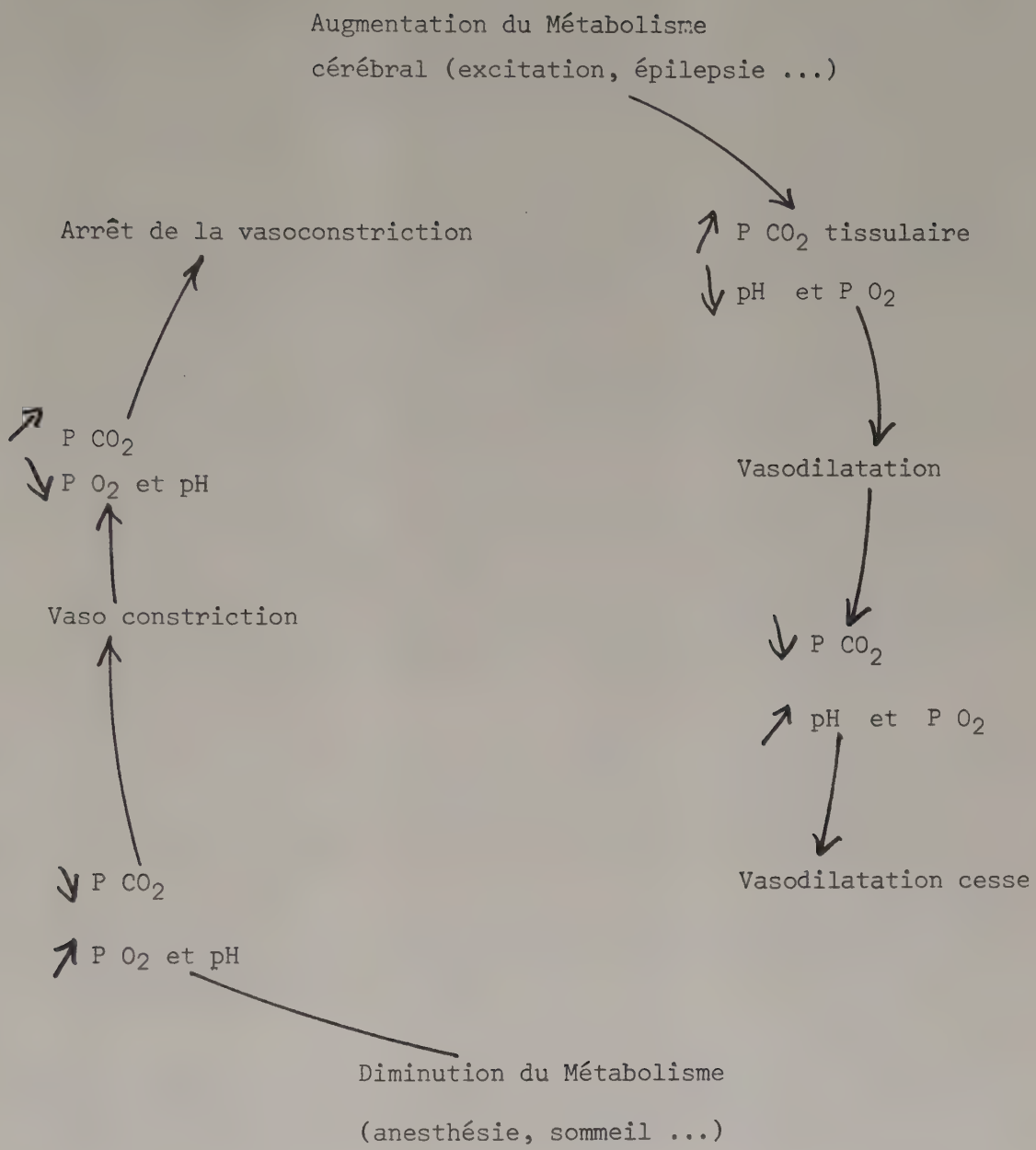


Fig. 1 - Mécanisme d'homéostasie métabolique

(d'après MEYER et GOTOH)

4 - Régulation humorale

4.1. Influence du CO_2

L'effet vasodilatateur du CO_2 est connu depuis longtemps; l'observation directe des artères (technique du Hublot FOG 1938) ou l'angiographie cérébrale permet de l'apprécier facilement.

Les variations de Pa CO_2 entrainent des variations considérables du débit sanguin cérébral (5, 63).

. à 70 Torr de Pa CO_2 le débit sanguin cérébral augmente de 100 p. 100 (HARPER 27)
à 20 Torr, le débit sanguin cérébral diminue de 40 p. 100; l'hypocapnie provoquant une vasoconstriction importante.

. la figure 2 page 9 montre cependant que 20 et 70 Torr sont des seuils au-delà desquels le débit sanguin cérébral ne varie plus.

La question est cependant de savoir, si le CO_2 agit directement sur les résistances cérébrales (57).

HARPER (26) montre qu'une variation de 4 Torr de Pa CO_2 entraine une variation de 8 à 10 p. 100 du débit sanguin cérébral.

Toutefois, si l'on applique la théorie métabolique (LASSEN, 43) et que l'on considère un état normal, avec une Pa CO_2 de 40 Torr et une P CO_2 corticale de 46 Torr, et, si l'on suppose maintenant une réduction de 50 p. 100 du métabolisme cérébral:

le cerveau produit alors 50 p. 100 du CO_2 normal, la P CO_2 tissulaire se réduit à 43 Torr, ce qui correspond , comme on vient de le voir, à un stimulus vasoconstricteur minime.

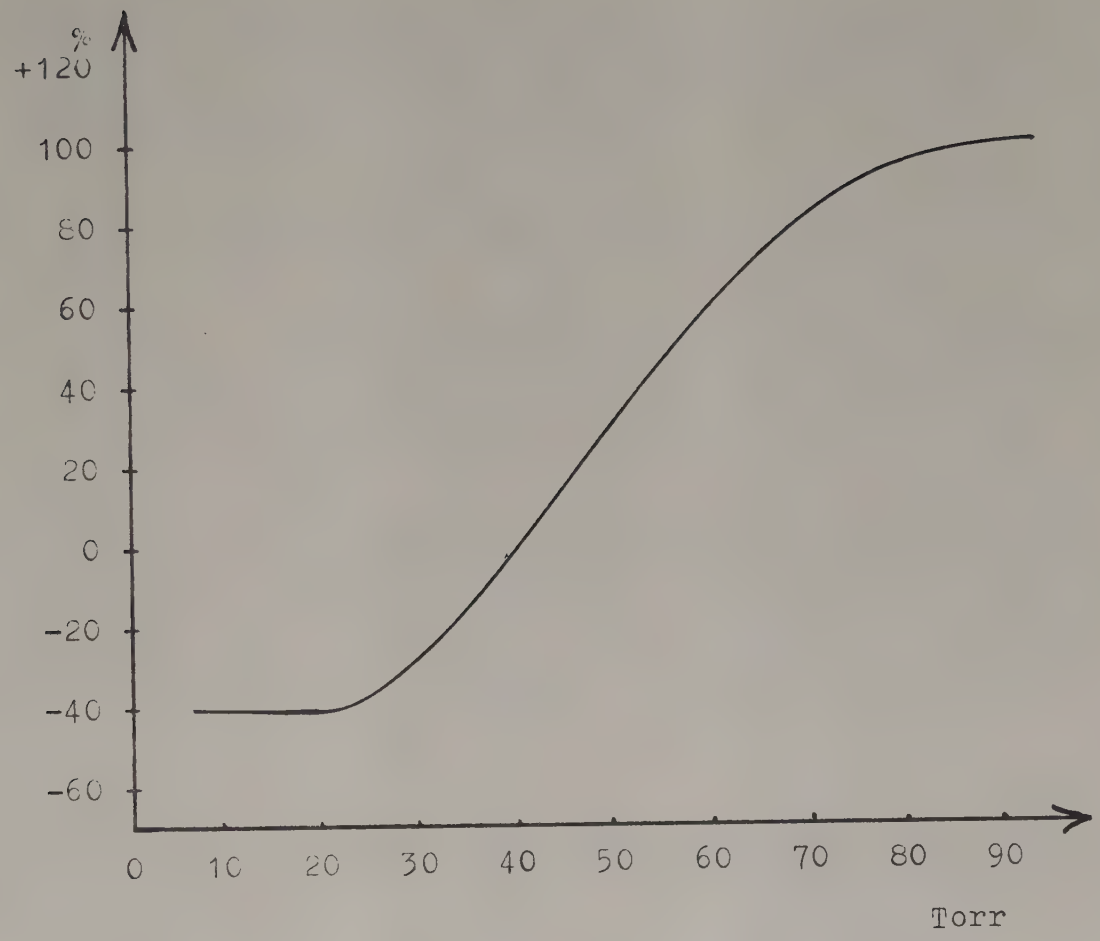


Fig. 2. variation du D.S.C. en fonction de la $PaCO_2$

(d'après HARPER)

Pourtant le débit est réduit de 50 p. 100.

En fait, il semble actuellement, que les états de relaxation ou de contraction des muscles lisses des parois artérielles cérébrales dépendent plutôt du pH intracellulaire + .

Les quelques faits expérimentaux suivants semblent l'indiquer:

a) l'augmentation de la concentration en CO_2 dans le sang artériel produit une augmentation du débit sanguin cérébral (26,27).

b) cette augmentation du débit sanguin cérébral est inhibée par l'injection d'Acetazolamide (MEYER) (52) L'Acetazolamide étant un inhibiteur de l'Anhydrase carbonique, il est probable que, le CO_2 agit par l'intermédiaire de $H\,CO_3^-$ et H^+ (43).
En effet:

$$CO_2 + H_2O \underset{\text{Anhydrase carbonique}}{\rightleftharpoons} H\,CO_3^- + H^+ \quad (1)$$

c) La perfusion dans le territoire de la carotide interne de Bicarbonate de Na (52), produit une vasodilatation , mais la Pa CO_2 augmente (Relation 1).

Acetazolamide + Bicarbonate de Na ne provoque pas de variation du D.S.C.

d) La perfusion d'acide lactique dans la carotide interne ne provoque pas non plus de variation du D.S.C. (HARPER - Mac DOWALL, 27) voir Fig 3 page 11.

+ Les autres artères de l'organisme réagissent de la même manière, mais, comme elles sont généralement soumises aux centres vasomoteurs, l'effet définitif sur ces autres artères est plutôt l'inverse de celui qui se produit au niveau du cerveau.

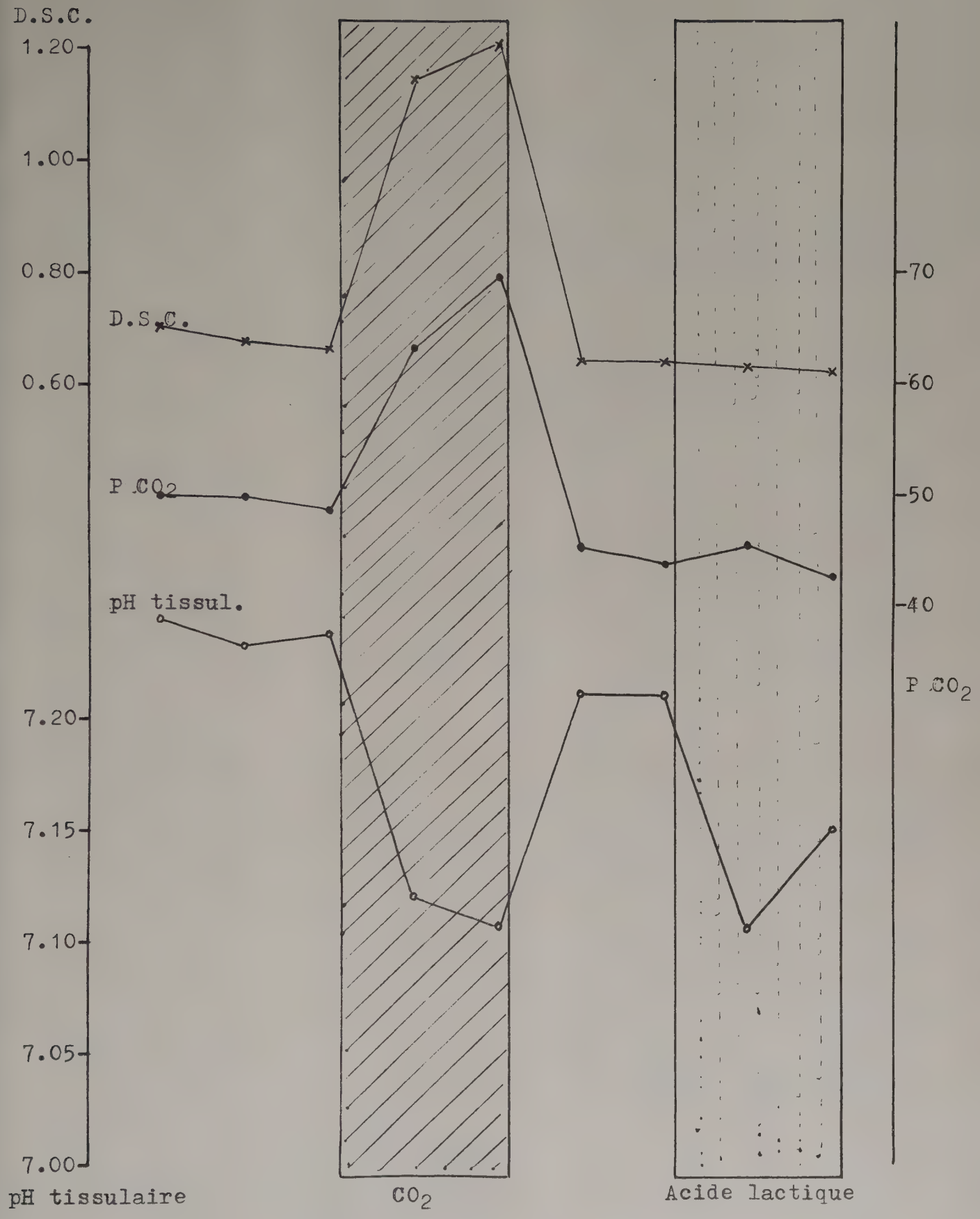


Fig. 3 : Variations du D.S.C. de la P CO_2 et du pH tissulaire en fonction de l'injection d'acide lactique dans la carotide et de l'augmentation de la Pa CO_2 (d'après HARPER)

e) l'Acidification du L.C.R. (SHALIT) (71) entraine une augmentation du D.S.C.

f) De même, au cours du coma acidosique du diabétique on constate une élèvation du D.S.C. et une diminution du pH cortical . +

g) Le dépot de Bicarbonate sur le cortex (ELLIOT et JASPER) fait apparaitre une vasoconstriction et une diminution du D.S.C.

D'après ces données, il semble que:

- 3 facteurs gouvernent les résistances vasculaires cérébrales: ils sont réunis par la même équation.

$$pH = F \frac{H\,CO_3^-}{P\,CO_2}$$

- Seul le CO_2 diffuse librement à travers la membrane endotheliale de l'artériole, H^+ et $H\,CO_3^-$ ne peuvent le franchir librement.

- Le pH des fibres musculaires lisses est modifié par la $P\,CO_2$ artérielle, du coté vasculaire, et par la concentration en $H\,CO_3^-$ du coté tissulaire.

Les variations du débit sanguin sont corrélées aux variations de $(H)^+$ tissulaire (BETZ et KOVACK 1967).

+ On admettra, comme tous les auteurs que le pH du L.C.R. reflète exactement le pH tissulaire.

4.2 - Influence de l'oxygène

L'hypoxie produit une vasodilatation des vaisseaux pie-mériens (24, 27, 45, 74).

L'anoxie non hypercapnique (sujet ventilé avec un gaz inerte) produit une augmentation brutale (voir fig. 4, p. 14) du débit sanguin cérébral lorsque la Pa O_2 atteint 50 Torr.

L'augmentation de la Pa O_2 a, par contre, des effets modestes sur la circulation cérébrale (27, 49) :

. entre 70 et 300 Torr d'O_2 , le D.S.C. n'est pratiquement pas modifié, et, ce n'est qu'à partir d' 1 ATA d'O_2 pur qu'apparait une vasoconstriction (27).

. à 1 ATA, le D.S.C. est diminué de 13 p. 100.

. à 2 ATA, de 21 p. 100.

mais,fait intéressant à 3 ATA, le D.S.C. ne diminue plus, mais augmente légérement.

Quel est le mécanisme d'action de l'O_2 ?

Ici encore, l'état du pH local semble prépondérant dans l'adaptation à la P O_2 , (70, 77):

KOGURE (34) utilisant des électrodes sensibles au pH cortical montre que le seuil de vasodilatation lors de l'hypoxie coïncide avec l'apparition d'une acidose locale. Cette acidose, comme l'augmentation du D.S.C., persiste 15 à 20 minutes après le retour à une Pa O_2 normale. (C'est le temps nécessaire à la disparition des effets de la glycolyse anaérobie).

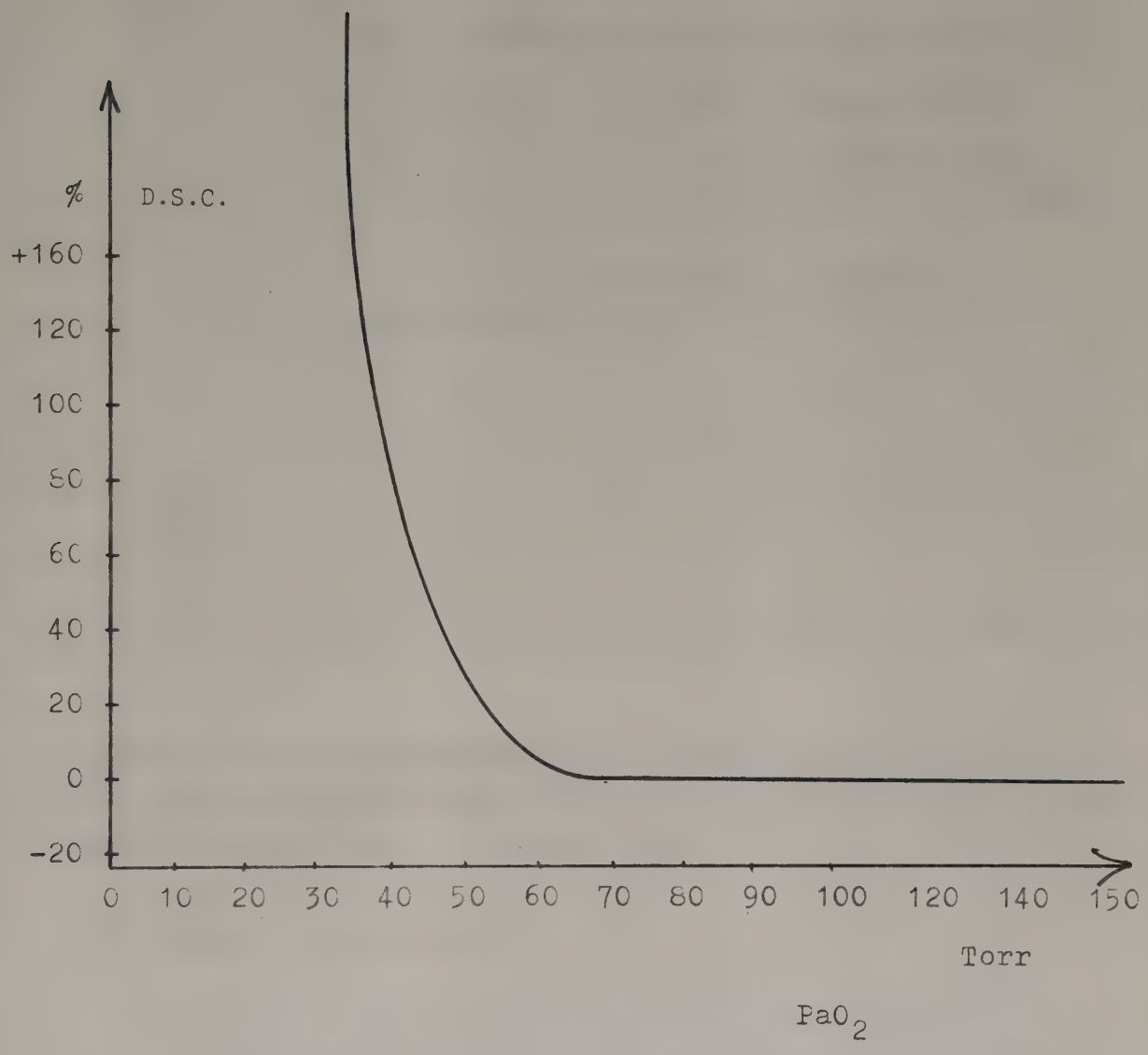


Fig.4. Variation du D.S.C. en fonction de la PaO_2

(d'après HARPER)

Quant à l'augmentation du D.S.C. à 3 ATA d'O_2 , la contradiction n'est apparente: en effet, c'est :

. soit l'inhibition de l'effet HALDANE (HARPER, 27)

. soit le déficit en copules carbonées (36) qui, induisant une inhibition de la carboxylation du pyruvate, déplace ce dernier vers le lactate (PERRET, 59).

qui induit une augmentation de l'acidose locale.

4.3 - Le pH

Il a, comme on vient de le voir, un rôle prépondérant dans la régulation du D.S.C. (27, 43).

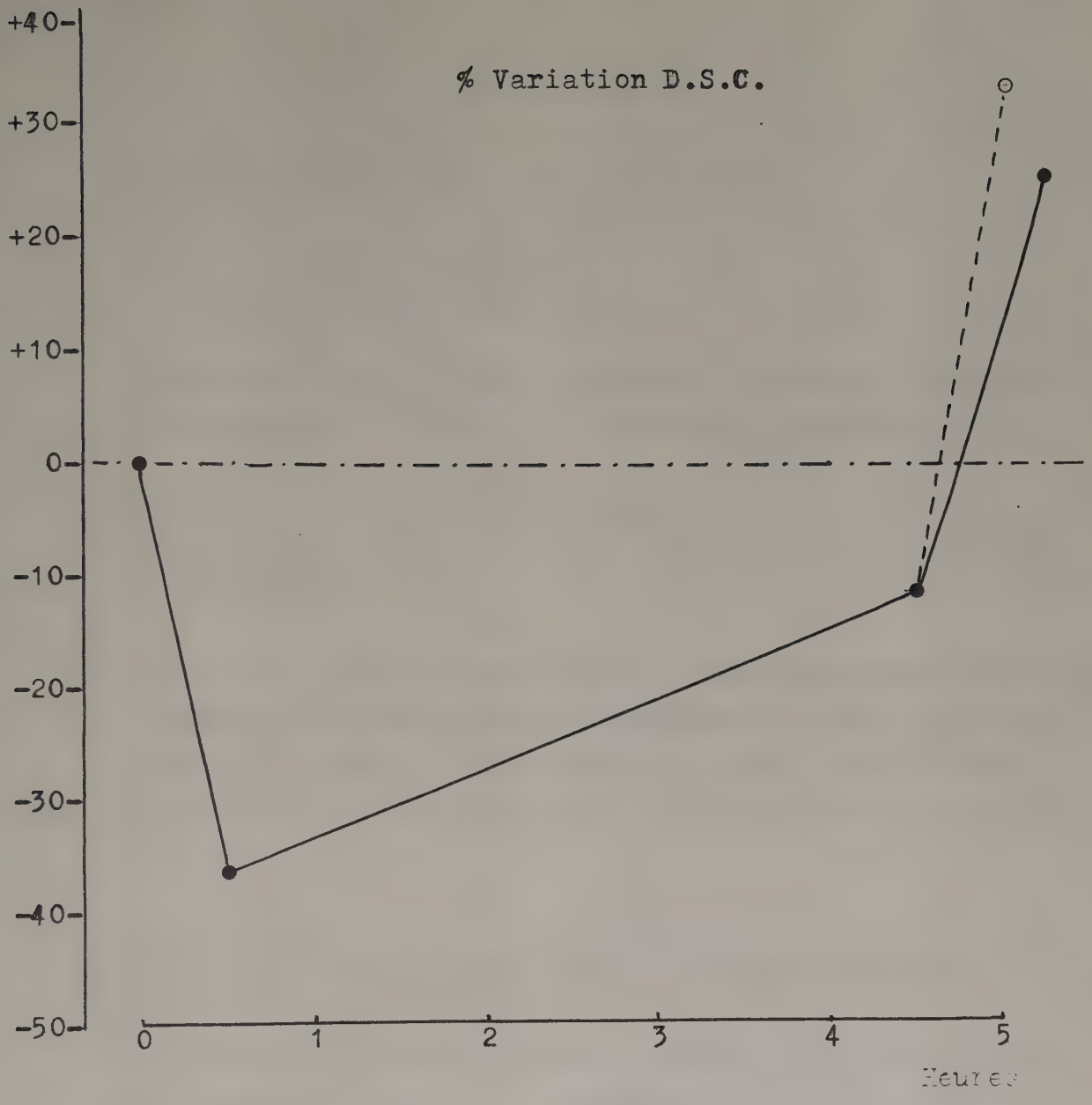
Il dépend de l'activité métabolique du cerveau et de la Pa CO_2 (le L.C.R. ayant un pouvoir tampon faible, toute variation de P CO_2 retentit immédiatement sur le pH) (17, 49, 66, 70).

Il est capable d'autorégulation:

En effet, comme le montre les observations de SEVERINGHAUS en haute altitude (70) et les nombreuses expériences d'hyperventilation (46, 77), lors d'un changement permanent de la Pa CO_2, le pH du L.C.R. et des liquides interstitiels du cerveau est normalisé par transport actif de H CO_3^- au niveau du tissu glial.

Lorsque le pH se corrige, les résistances et le D.S.C. retrouvent un niveau normal (Fig. 5, p. 16) (77).

Lorsque la Pa CO_2 revient à sa valeur initiale, le D.S.C. et le pH varient et dépassent leur niveau antérieur (fig. 5,p.16) puis se corrigent à nouveau pour retrouver leurs valeurs normales.



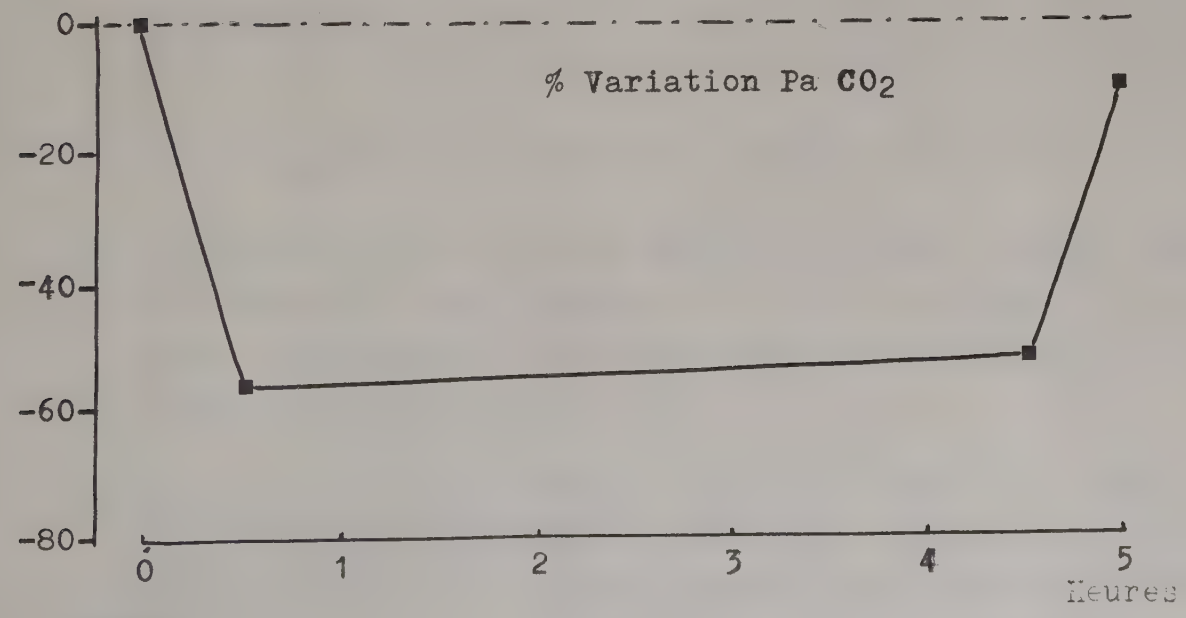


Fig.5 Variation du D.S.C. pendant 5 heures d'hyperventilation

5 - Régulation nerveuse

5.1 Contrôle nerveux extrinsèque

L'existence de nerfs de type afférent dans l'adventice des artères intracraniennes de l'homme n'est pas douteuse, (LAZORTHES) (44) .

Des fibres sympathiques venant du ganglion cervical supérieur et accompagnant les carotides internes et les vertébrales sont isolées par MAC NAUGTHEN en 1937.

FALK et coll. (1968) montrent, par des techniques d'immunofluorescence, la présence de neurotransmetteurs adrénergiques, dans la paroi des artères de la base et de la convexité du cerveau. (toutefois ces transmetteurs sont relativement rares dans les vaisseaux intra-cérébraux).

La sympathectomie cervicale entraîne une augmentation de 10 p. 100 du D.S.C. (mais, baisse concomittante de la pression artérielle.

La stimulation du ganglion cervical supérieur (35) produit un spasme de la carotide interne et une diminution de 29 p. 100 du D.S.C. et de 8 p. 100 du calibre des gros vaisseaux du cou pour MEYER et coll (54) (on remarquera qu'en appliquant la loi de POISEUILLE, à une diminution de 8 p. 100 de calibre correspond une diminution de 28 p. 100 du débit).

La stimulation du vague produit une augmentation du D.S.C.

La stimulation de la VIIème et IXème paire de nerfs craniens produit une augmentation de la consommation en O_2 par le cerveau, (32), mais on peut se demander s'il n'y a pas transmission antidromique de l'excitation vers le tronc cérébral (56).

En fait, il est bien difficile de déterminer l'importance exacte du contrôle nerveux extrinsèque; les techniques de stimulation, de section, de mesure du D.S.C, les espèces animales étudiées étant bien différentes

d'un auteur à l'autre.

On remarquera cependant:

. qu'on ne peut éviter les variations concomittantes de D.S.C. et de pression artérielle.

. que les variations de calibre ne concernent que les artérioles de plus de 50 μ (les résistances vasculaires cérébrales dépendent des artérioles dont le diamètre est inférieur à 50 μ).

Quant au système parasympathique, son existence est anatomiquement et physiologiquement discutable.
(Bien que très récemment, on ait mis en évidence l'existence de neurotransmetteurs cholinergiques).

Au total, comme la plupart des auteurs, on peut admettre l'existence d'un tonus sympathique qui, dans les conditions physiologiques, intervient pour environ 10 p. 100 dans le contrôle du D.S.C.

5.2 - Contrôle central du D.S.C.

L'analogie avec les centres respiratoires (+) et la présence des centres vasomoteurs systémiques dans le tronc cérébral (11) amènent certains auteurs (51, 73) à penser, que, par l'intermédiaire de projections corticales, des centres nerveux sensibles au CO_2 et au pH du L.C.R, règlent les résistances vasculaires cérébrales.

+ Le modèle de réactivité des vaisseaux cérébraux, au CO_2 et au pH est similaire à celui de MITCHELL concernant les chemorecepteurs du tronc cérébral qui règlent la respiration.
Les deux systèmes sont d'ailleurs complémentaires: l'hypercapnie augmente à la fois le D.S.C. et la ventilation pulmonaire ayant pour effet de réduire l'acidose cérébrale.

Et, en effet, par refroidissement local ou par excitations de points précis du tronc cérébral, on obtient des variations réversibles du D.S.C. (56).

Bien qu'encore une fois, les conditions techniques varient avec les auteurs, on peut classer les effets de la stimulation du tronc cérébral en 2 groupes (56).

Dans un premier groupe: le D.S.C. augmente ou diminue parallèlement (ou inversement) aux variations de la pression artérielle moyenne (73).

Dans un deuxième groupe, à notre avis le seul intéressant, c'est le D.S.C. et la consommation en O_2 qui varient lors des excitations du tronc cérébral.

La stimulation du centre médian, des noyaux latéraux et postérieurs du thalamus, des noyaux hypothalamiques, mésencéphaliques et pontiques, entraine:

- une augmentation du D.S.C.,
- une augmentation de la consommation en O_2,
- et l'apparition d'une désynchronisation à l'E.E.G.

L'augmentation du D.S.C. est ainsi contemporaine de l'augmentation d'activité des cellules nerveuses (désynchronisation) elle-même en relation avec l'excitation du système réticulaire activateur ascendant siège de la vigilance (55, 56).

La réticulée activatrice reçoit des messages de:

. la périphérie sensitive (D.S.C. augmente lors de l'excitation du sciatique).
. des chémo et barorécepteurs carotidiens,
. des aires néocorticales et émotionnelles,
. et des noyaux thalamiques et hypothalamiques.

Pour conclure, dans l'état actuel de nos connaissances, il n'existe pas de centres nerveus de régulation du D.S.C., celui-ci étant déterminé par le niveau d'activité métabolique, donc cellulaire, du cerveau. (43, 76).

6 - L'autorégulation

On a reconnu depuis longtemps (FOG, 1938) qu'une élévation de la pression artérielle induisait une vasoconstriction cérébrale et, qu'inversement un abaissement de la pression artérielle provoquait une vasodilatation.

Cette tendance au maintien constant du flux sanguin qui traverse le tissu cérébral en dépit des variations de la pression artérielle (HAGGENDAL) a été appelé autorégulation (12, 24, 25).

Ainsi, sous hypotension modérée (jusqu'à 65 mmHg) provoquée par une saignée (fig 6, p. 21) comme lors de l'hypertension provoquée par clampage de l'aorte, le D.S.C. reste constant.

L'autorégulation est considérée comme l'effet de la réaction des fibres lisses artérielles aux modifications différentielles de pression entre la lumière interne et la face externe des vaisseaux (pression transmurale).

Cette réaction, appelée effet BAYLISS, n'est cependant pas instantanée et une chute brutale de la pression artérielle céphalique entraine une chute transitoire du D.S.C. (ceci peut expliquer (LAZORTHES) les éclipses vasculaires cérébrales de la bradycardie du Syndrome d'ADAMS STOKES.

Quoiqu'il en soit, la capacité d'autorégulation est proportionnelle à la pression transmurale.

L'autorégulation va donc être perdue chaque fois que la pression transmurale devient nulle.
C'est à dire:

1. Lorsque la pression artérielle s'abaisse en dessous de 65 mmHg (HARPER, 27).

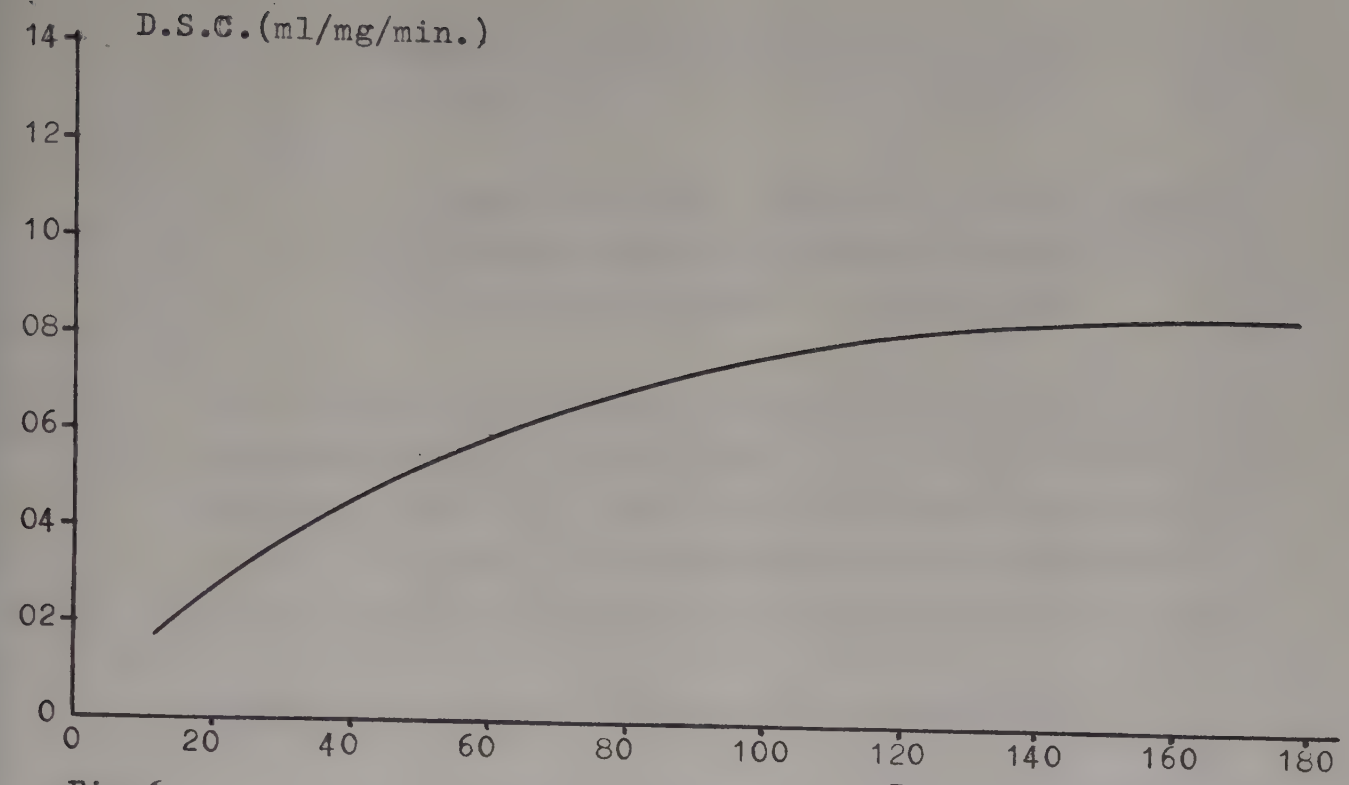

D.S.C.(ml/mg/min.)
14
12
10
08
06
04
02
0
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Pression artérielle
(mm de Hg)

Fig.6

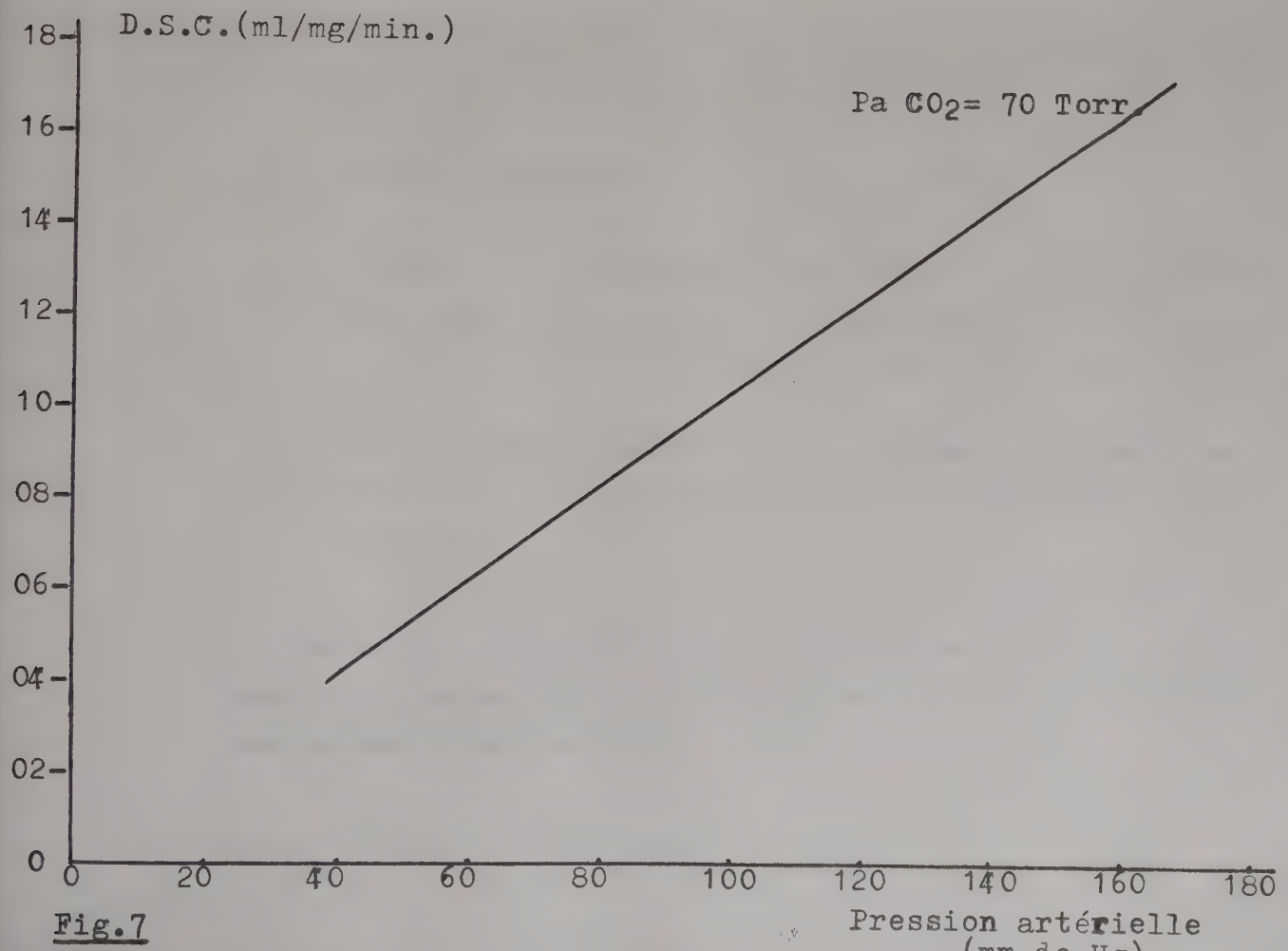

D.S.C.(ml/mg/min.)
Pa CO_2= 70 Torr
18
16
14
12
10
08
06
04
02
0
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Pression artérielle
(mm de Hg)

Fig.7

Le débit est alors proportionnel à la pression artérielle (fig. 6 p. 21)

2. Lorsque la pression intracranienne s'élève (augmentation de la pression veineuse (79) ou de la pression du L.C.R. (31), traumatismes (39,40, 41), tumeurs (39)).

Un ballonnet estra-dural progressivement gonflé permet d'étudier les variations du D.S.C. par rapport à la pression intracranienne; celle-ci ne subit tout d'abord pas de modification importante, puis à partir d'un seuil - la boite cranienne étant inextensible - la pression augmente rapidement pour de minimes variations de volume.

LANGFITT (37, 38, 39, 40) distingue 4 stades évolutifs:

I) La pression intracranienne étant inférieure à la pression diastolique, le D.S.C. demeure normal.

2) La pression intracranienne s'élevant, la pression artérielle augmente par vagues successives (effet CUSHING) et maintient un D.S.C. constant, jusqu'à un maximum où, la pression artérielle n'augmentant plus, le D.S.C. s'effondre.

3) Stade de décompensation: l'effondrement du D.S.C. entraine une anoxie tissulaire et une vaso-dilatation brutale qui ne fait qu'augmenter davantage l'hypertension intracranienne.

4) Enfin perte irréversible de l'autorégulation, même après élimination de l'agent ayant provoqué l'hypertension intracranienne.

Cette perte de l'effet BAYLISS sous l'influence des facteurs humoraux (Anoxie) nous montre que l'autorégulation ne doit pas être considérée comme purement mécanique (40, 41, 67, 68).

En effet, tout comme l'état de relaxation ou de contraction de la fibre lisse vasculaire, l'autorégulation est modulée par le pH et la Pa CO_2 (78).

Aux causes mécaniques de perte de l'autorégulation, s'ajoutent les causes humorales:

1. L'hypercapnie : il y a perte de l'autorégulation lorsque la Pa CO_2 atteint 70 Torr, le D.S.C. est alors fonction de la pression artérielle, (fig. 7, p. 21)

   Mais, de même que la réaction à la pression artérielle dépend de la capnie, la réponse vasculaire au CO_2 dépend de la pression artérielle; en effet comme le montre les courbes de variation du D.S.C. en fonction de la Pa CO_2 (fig. 8,9,10, p. 24) la sensibilité au CO_2 diminue avec la baisse de la pression artérielle (26,27).

De l'action combinée de la pression artérielle et des facteurs humoraux, on peut tirer plusieurs déductions:

- Les "à coups tensionnels" sont d'autant plus dangereux pour un système vasculaire cérébral pathologique que le sujet est hypercapnique.
- L'autorégulation étant abolie lorsque la vasodilatation est maximum (Anoxie), il est peu probable qu'il existe une autorégulation dans les aires ischémiées car dans ces circonstances, il est plus probable, que les vaisseaux soient déjà dilatés au maximum.
- Ainsi dans les zones ischémiées:
  . la perfusion dépend de la pression céphalique,
  . l'effet des "vasodilatateurs cérébraux" (2,19) est nul et même dangereux, car les vaisseaux sains alors dilatés, volent à la zone ischémiée un flux sanguin peut-être bénéfique (cet état est appelé "steal syndrom" par les anglo-saxons) (1,2,13,42).

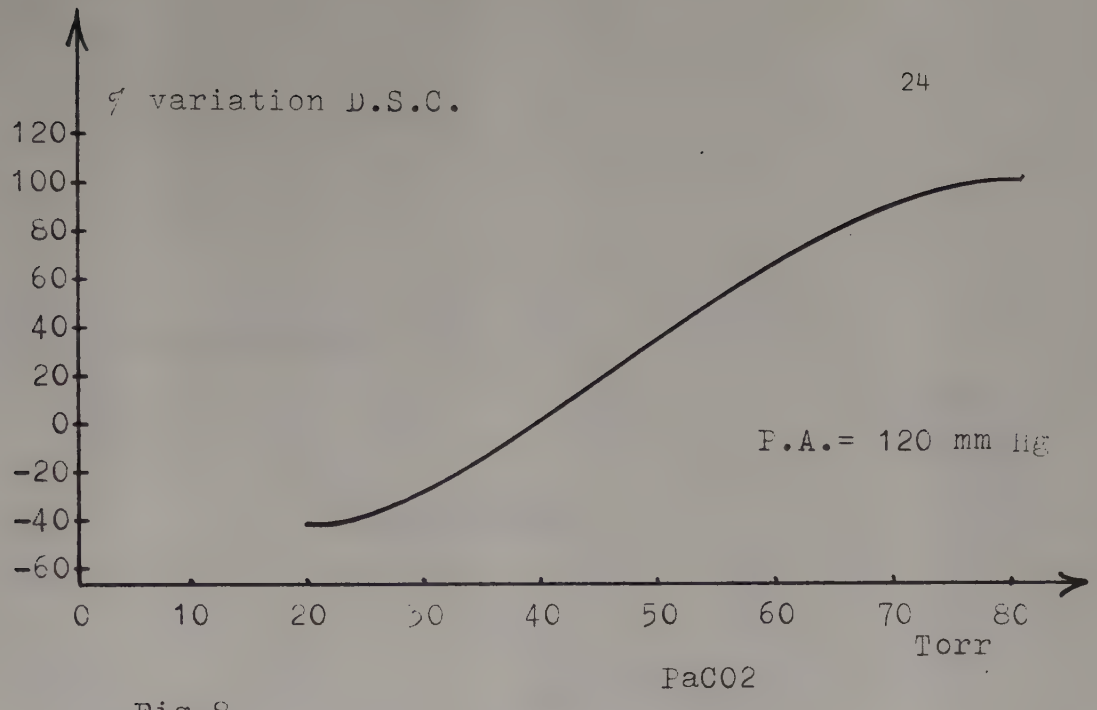


Fig.8

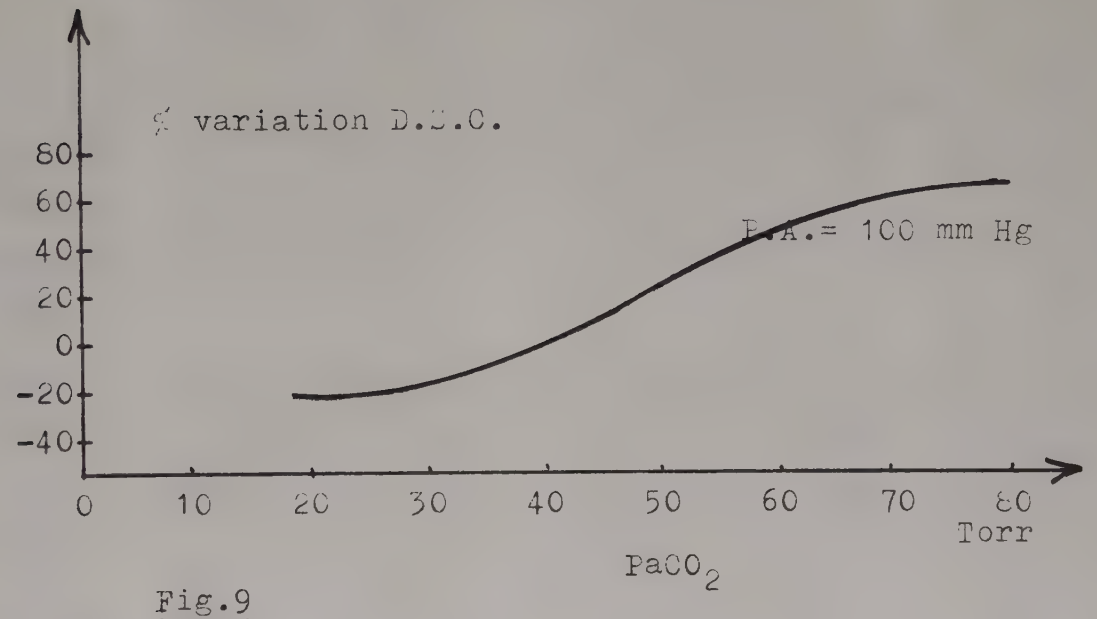


Fig.9

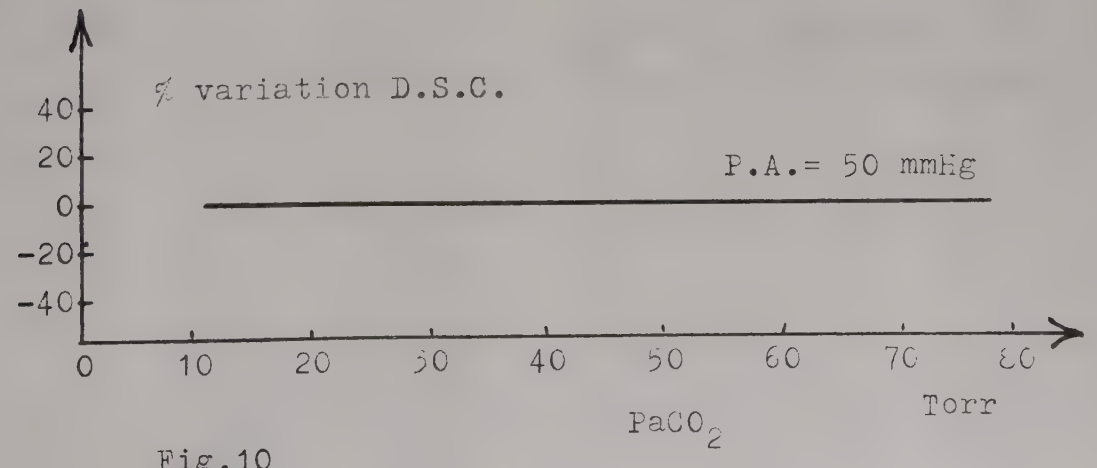
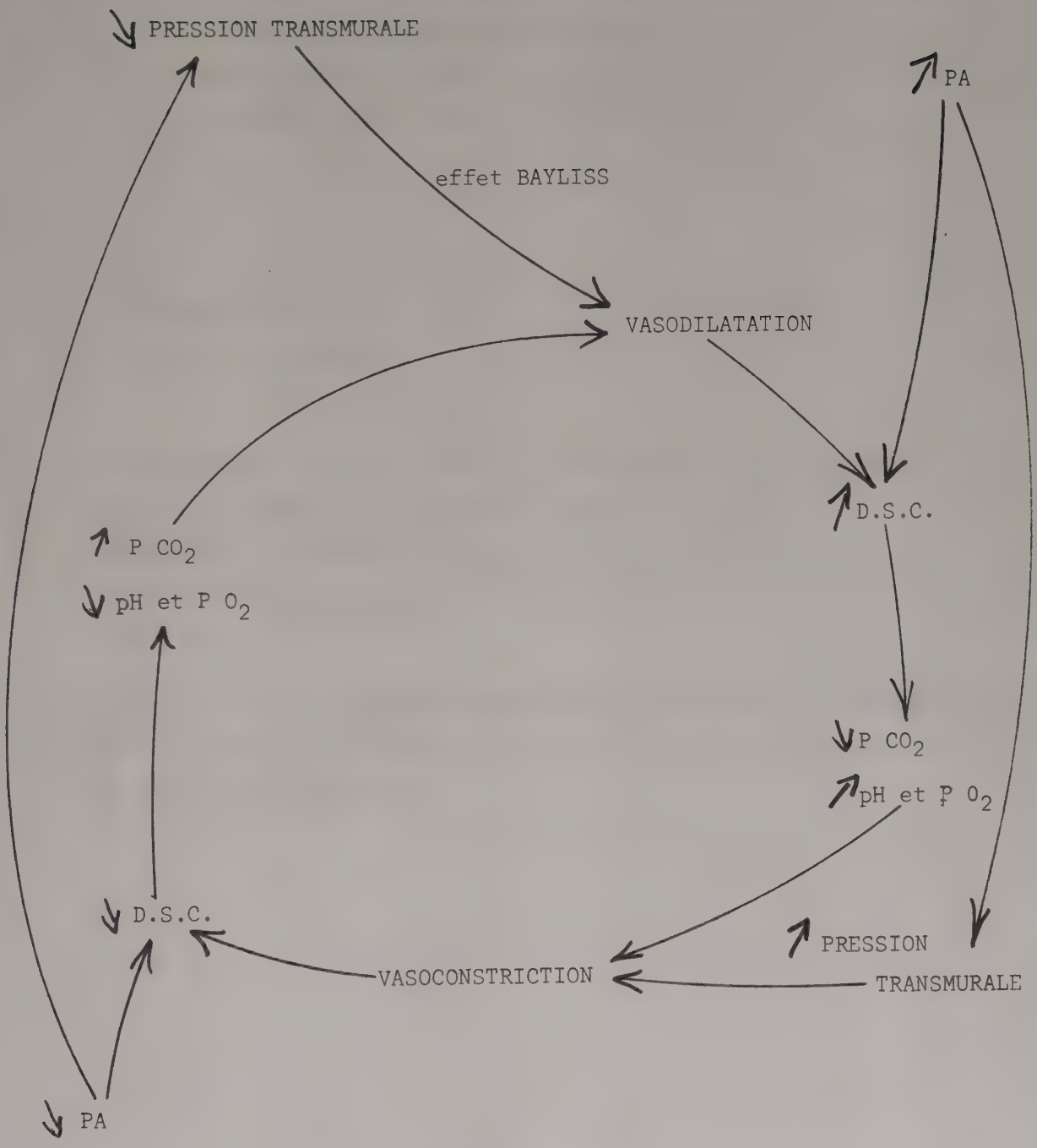


Fig.10

(d'après HARPER)



MECANISME d'HOMEOSTASIE HEMODYNAMIQUE

2. Tous les états d'anoxie, (16), d'acidose, "d'épuisement cellulaire" avec perte de potassium et d'ATP tels qu'on les observe après stimulations répétitives de la réticulée, entraînent une perte de l'autorégulation.

7 - Viscosité du sang

Un abaissement du D.S.C. lors de la polyglobulie et une augmentation lors de l'anémie ne sont pas des arguments en faveur d'une influence directe de la viscosité sur la régulation du D.S.C., car les variations de la capacité de fixation d'oxygène par le sang sont suffisantes pour expliquer de tels effets.

La viscosité du sang joue probablement un rôle dans la régulation du D.S.C., mais ce rôle n'est pas facile à évaluer et les observations ne sont guère concluantes.

II

EFFETS DES VARIATIONS DE $PaCO_2$ SUR LE TEMPS DE CIRCULATION CEREBRALE.

Nous avons étudié l'influence des variations de la Pa CO_2 sur la circulation cérébrale des sujets normaux ou pathologiques, anesthésiés.

- Les modifications de la circulation cérébrale ont été évaluées par la mesure du temps de circulation.

- 2 temps de circulation ont été successivement mesurés:

l'un à Pa CO_2 peu différente de 20 Torr,

l'autre à Pa CO_2 peu différente de 60 Torr,

- Les autres facteurs de régulation du débit sanguin cérébral notamment la pression artérielle sont maintenus constants.

1 . Le temps de circulation

C'est le temps nécessaire à un fluide pour traverser un système vasculaire donné.

C'est un facteur du débit comme le montre l'équation suivante:

$$\text{Temps de circulation de A à B (en secondes)} = \frac{\text{Volume du lit vasculaire entre A et B (en ml)}}{\text{Débit volumique de A à B (en ml/s)}}$$

Le temps de circulation est donc inversement proportionnel au débit, si l'on suppose constant le volume vasculaire + , et directement proportionnel aux résistances si l'on suppose constant le gradient de perfusion.

Dans notre cas particulier:

Le temps de circulation est mesuré après l'injection intracarotidienne d'un marqueur radio-opaque dont le déplacement dans le système vasculaire cérébral est matérialisé par la prise successive de clichés au moyen d'un sériographe à cadence rapide.
(3 clichés par seconde durant les 3 premières secondes, puis un cliché par seconde jusqu'à la quinzième seconde).

Bien que simple et de réalisation facile, cette méthode n'est pas exempte de critiques, elle introduit dans l'évaluation de la circulation cérébrale de nombreuses causes d'erreur.

a) Les erreurs inhérentes à la méthode (21,22,44).

Le début et plus encore, la fin du temps de circulation sont difficiles à évaluer.

+ En effet, considérer que t diminue quand le débit augmente, c'est considérer que le volume V ne varie pas ou peu.
En fait, les variations du volume sanguin cérébral sont faibles, eu égard aux variations de débit

Leur détermination exige de prendre des repères à la fois qualitatifs et topographiques:

Le moment de concentration maximum du produit dans les vaisseaux nous ayant paru difficile à évaluer, nous avons choisi de prendre pour repère le début d'opacification,

du siphon carotidien; facile à déterminer avec précision;

- le produit de contraste étant encore peu dilué,
- et le sériographe prenant alors 3 clichés par seconde,

l'erreur est donc minime.

des veines cérébrales profondes; plus difficile à évaluer

- étant donnée la grande différence de temps pour les nombreuses voies parallèles, l'onde de substance opacifiante n'a pas une arrivée soudaine, mais une arrivée qui s'étage sur un long intervalle de temps.
- le sériographe ne prenant qu'un cliché par seconde, l'erreur est plus importante et introduit dans la détermination du temps de circulation une incertitude absolue que nous avons estimé être d'1 seconde.

Ainsi, le temps de circulation choisi est l'intervalle de temps écoulé entre le début d'opacification du siphon carotidien et le début d'opacification, des veines cérébrales profondes; nous admettons une erreur dans sa mesure de l'ordre de 1 seconde.

b) Erreurs purement techniques (21,22)
Elles sont réduites au minimum:

. l'aiguille de ponction, le temps et la pression d'injection sont toujours les mêmes.
. injecteur et sériographe sont déclenchés automatiquement.
. la cadence des temps de pose et la vitesse du changeur de films sont programmées.
. un chronomètre, incorporé au sériographe, porte sur chacun des clichés le temps écoulé depuis le premier temps de pose.

c) Quant aux erreurs dues aux modifications physiologiques apportées par les conditions d'injection et les effets secondaires de l'hypercapnie, nous verrons plus bas comment nous avons tenté de les éluder.

Au total, les conditions techniques étant rigoureusement les mêmes, les causes d'erreur identiques d'une mesure à l'autre, le temps de circulation peut être considéré comme une méthode d'étude valable de la circulation cérébrale.

2 . Conditions physiologiques de mesure du temps de circulation

A : Les variations de Pa CO_2

. 2 mesures du temps de circulation sont effectuées l'une à Pa CO_2 basse, l'autre à Pa CO_2 élevée.

Pa CO_2 basse:

Le sujet, placé sous respirateur type volumétrique, est hyperventilé à raison de 15 litres d'O_2 pur par minute durant 8 à 10 minutes.

La Pa CO_2 obtenue, par mesure directe (appareil Radiometer) est égale à 20 $\pm$ 4 Torr.
La Pa O_2 mesurée simultanément varie entre 200 et 250 Torr. (Nous avons vu plus haut que dans cet intervalle, la Pa O_2 ne modifie pas significativement le débit sanguin cérébral. Ceci nous a permis de négliger délibérement le facteur Pa O_2 (27).

Pa CO_2 élevée

L'hypercapnie est obtenue en ventilant artificiellement, pendant 8 à 10 minutes, le sujet, avec 9 l/mn d'un mélange gazeux enrichi en CO_2 (Fi $_{CO2}$ = 0,07; Fi $_{O_2}$ = 0,24).

La pression partielle de CO_2 dans le sang artériel est égal à 60 $\pm$ 4 Torr.
La Pa O_2 peu différente de 100 $\pm$ 10 Torr.

B : Autres facteurs influençant le temps de circulation

De nombreux autres facteurs viennent superposer leurs effets à ceux du CO_2.

Ces facteurs sont dus essentiellement:

. aux effets secondaires de l'hypercapnie,

. aux stimuli périphériques engendrés par l'injection de produit de contraste et la ventilation artificielle instrumentale.

a) Les effets de l'hypercapnie sont bien connus:

L'excitation des chémorécepteurs bulbaires et de la réticulée mésencéphalique entraine:

- une hyperventilation modifiant la Pa CO_2
- une vasoconstriction systémique et une décharge de catécholamines, ayant pour effet d'augmenter la pression artérielle.

- une augmentation de la vigilance et de l'activité nerveuse.

b) Les Stimuli d'origine périphérique sont de 2 types:

. douloureux: - transfixion de la carotide primitive par le trocart d'injection.
- irritation vasculaire due au produit de contraste.

. reflexe: - stimulation vagale lors de l'injection (21)
- variations des pressions pulmonaires induites par le respirateur.
- présence d'une sonde d'intubation endo-trachéale.

Tous ces facteurs parasites sont éliminés par l'anesthésie:

C : La neuroleptanalgésie

- nous permet d'obtenir:

. le maintien rigoureux de la pression artérielle,
. le contrôle des facteurs nerveux,
. l'adaptation du sujet à son respirateur en dépit de l'hypercapnie.

Elle procure, de plus, au sujet désinteressement et analgésie.

Mais elle n'est pas sans influencer la circulation cérébrale.

Quels sont les effets de la neuroleptanalgésie sur la D.S.C. ?

Elle associe 2 types de drogue:

a) Les phénothiazines

En dehors de leur action centrale, elles ont 3 ordres d'effets:

α. relaxation des fibres vasculaires lisses (4)

l'injection intracarotidienne de chlorpromazine provoque une augmentation du D.S.C. Cette propriété hypotonisante n'est liée ni à une actior alphalytique, ni a une dépression sino-carotidienne puisqu'elle est retrouvée sur la fibre vasculaire lisse isolée.

β. augmentation D.S.C. lors de l'injection intraveineuse (50), en relation avec la baisse de la pression artérielle (autorégulation) due à la diminution du tonus sympathique.

. cette augmentation de volume du système résistif nous a conduit à réajuster la volémie en perfusant une solution de dextran de bas poids moléculaire +

γ. diminution de la pression intracranienne avec baisse de la pression du L.C.R. (14) (contrairement aux anesthésiques volatils qui l'augmentent) (47).

b) Les analgésiques morphinomimétiques

Ils n'ont d'action sur le D.S.C. que dans la mesure où la dépression centrale de la respiration modifie la Pa CO_2 (50). Le problème ne se pose donc pas, le sujet étant sous respirateur.

+ Cette solution (PM = 40 000) modifie la viscosité du sang, mais comme l'a montré SKINHØJ (1964) elle n'augmente pas, dans des conditions physiologiques normales, ni le D.S.C. ni la consommation en oxygène du cerveau.

En fait, l'influence de la neuroleptanalgésie sur le D.S.C. est faible (58).
Mac DOWALL et coll. (50) retrouvent des D.S.C. identiques chez des sujets conscients puis anesthésiés par cette technique.

Il est raisonnable de penser , qu'à dose clinique, chez des sujets ventilés artificiellement, à pression artérielle stable et normale, les effets de la neuroleptanalgésie sont négligeables.

3 . Protocole expérimental

L'anesthésie:

- Perfusion de 500 ml de dextran de bas poids moléculaire (Rhéomacrodex)
- induction progressive par petites injections successives
  . d'une phénothiazine : le chlorprotixène (Taractan +)
  . d'un morphinomimétique: le dextromoramide (Palfium+)
- intubation après anesthésie laryngotrachéale.
- contrôle-de la pression artérielle par voie sanglante (Statham P 23DB)
  - des fréquences cardiaques et respiratoires,
  - de l'E.K.G.
- mise sous respirateur volumétrique (R.P.R.)

Cathétérisme percutané de la carotide primitive.

La modification des constantes de ventilation et du gaz inspiré assure , comme nous l'avons vu plus haut, les variations souhaitées de la Pa CO_2 .
Ces variations sont vérifiées chez chaque patient par la mesure des pressions partielles des gaz et de l'équilibre acido-basique du sang artériel.

Deux séries successives de clichés de profil sont réalisées:

- 10 ml de produit de contraste (Vasubrix 32) sont injectés sous une pression de 2,5 bars en 1,5 seconde.

- chaque sériographie comporte 19 clichés :
3 par seconde durant les 3 premières secondes puis 1 par seconde jusqu'à la quinzième seconde.

La seule difficulté de ce protocole réside dans la réalisation de l'hypercapnie:

. En effet à Pa CO_2 élevé le sujet se "désadapte"de son respirateur, et pour y remédier, des doses importantes de drogue sont alors nécessaires.

III

RESULTATS

Nous avons évalué les temps de circulation en fonction des variations standardisées de la Pa CO_2 chez 3 types de sujets:

- 7 sujets de moins de 40 ans à angiogramme normal,
- 7 sujets athéromateux agés de 60 ans et plus,
- 6 sujets ayant une hypertension intracranienne.

De plus, la première série a été complétée par l'application d'un protocole modifié: Pa CO_2 dans l'intervalle 20 - 60 Torr.

1 . Sujets de moins de quarante ans à angiogramme normal:

On verifie que la circulation cérébrale est plus rapide en hypercapnie: (Tableau A) p. 40.
t_2 ,temps de circulation à Pa CO_2 élevée est significativement plus court que t_1, temps de circulation à Pa CO_2 basse.

$$t_2 = 4{,}6 \pm 1 \text{ s}$$

$$t_1 = 8{,}5 \pm 1 \text{ s}$$

Le raccourcissement du temps de circulation est mesuré par Δt qui indique le pourcentage de variation de t_2 par rapport à t_1 +

chez les sujets normaux $\Delta t = - 44{,}3$ p. 100

Des mesures de calibre vasculaire ont été effectuées sur les angiogrammes en des sit es identiques.

Le tableau A (page 40) :

. montre que les variations de calibre du siphon carotidien ne sont pas significatives.

. par contre les diamètres des artères sylviennes et péricalleuses sont augmentés en hypercapnie.

La courbe des variations du temps de circulation en fonction des variations de Pa CO_2 a été obtenue en complétant les mesures standardisées par des mesures de t dans l'intervalle 20 - 60 Torr.

Il s'agit d'une droite de pente négative (fig. 11 p. 41)

$$+ \Delta t = \frac{t_1 - t_2}{t_1} \times 100$$

TABLEAU A SUJETS NORMAUX.

COMPARAISON DES TEMPS DE CIRCULATION

SUJET N°	1	2	3	4	5	6	7	valeur moyenne	σ	test t
T_1 $PaCO_2$=20Torr	8	8,2	7,3	9,5	8,9	8,9	8,7	8,5 s.	1,7	différence significative à mieux que 1 p 1000
T_2 $PaCO_2$=60Torr	4,6	4	4,6	4,8	4,6	5,4	4,5	4,6 s.	1	
ΔT %	-42	-48	-38	-48	-48	-46	-48	-44,3%		

COMPARAISON DES CALIBRES DU SIPHON CAROTIDIEN

ϕ_1 $PaCO_2$=20Torr	3	3	3,25	3,5	3	3,25	3,5	3,21 mm.	1,2	différence NON significative
ϕ_2 $PaCO_2$=60Torr	3,5	3,5	4	4	3,5	4	4	3,7 mm.	0,6	
$\Delta\phi$ %	+16	+16	+23	+14	+16	+23	+14	+17,4 %		

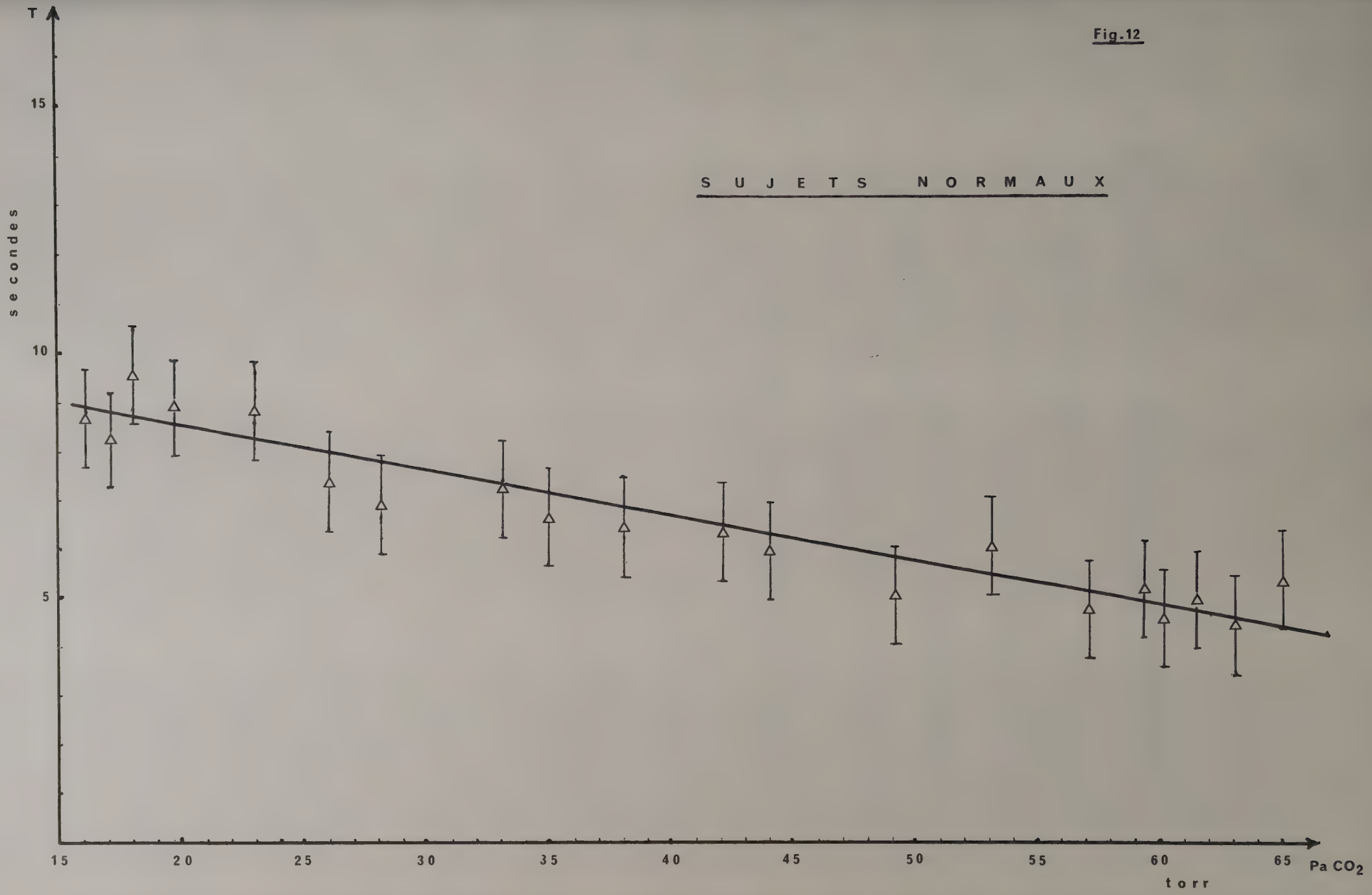
COMPARAISON DES CALIBRES DE L'ARTERE SYLVIENNE

ϕ_1 $PaCO_2$=20Torr	1,25	1,75	1,25	1,5	1,75	1,75	1,5	1,53 mm.	0,5	différence significative à mieux que 1 p 1000
ϕ_2 $PaCO_2$=60Torr	2	2	2	2	2	2,25	2	2 mm.	0,23	
$\Delta\phi$ %	+60	+14	+60	+33	+14	+28	+33	+34,5 %		

COMPARAISON DES CALIBRES DE L'ARTERE PERICALLEUSE

ϕ_1 $PaCO_2$=20Torr	1,25	1,25	1	1,5	1,5	2	1,5	1,4 mm.	1,3	différence significative à mieux que 1 p 1000
ϕ_2 $PaCO_2$=60Torr	2	1,5	1,5	2,25	2	2,75	2,25	2 mm.	1,4	
$\Delta\phi$ %	+60	+20	+50	+50	+33	+37	+50	+42,8%		

Fig.12


T
15
10
5
secondes
SUJETS NORMAUX
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
Pa CO_2
torr

Quant à l'aspect de l'angiogramme, il se modifie profondément en hypercapnie:

On remarque en effet:

- une importante vasodilatation arterielle, avec un blush de l'insula.

- une vasodilatation veineuse et une visualisation de la jugulaire interne.

- une injection fréquente des systèmes artériels contro-latéral et cérébral postérieur.

- enfin les temps artériel, capillaire, et veineux se distinguent nettement.

2 . Sujets athéromateux agés de soixante ans et plus.

L'Angiogramme révèle chez ces malades la présence d'une ou plusieurs petites plaques d'athérome (il n'y a cependant pas d'obstruction arterielle).

Là encore, on vérifie que le débit sanguin cérébral est augmenté en hypercapnie (Tableau B, page 44).

t_2 (7,8 $\pm$ 1 s) diffère significativement de t_1 (12,3 $\pm$ 1s) et Δt variation de t_2 par rapport à t_1 lors des changements de Pa CO_2 est égale à - 39 p. 100.

On remarque cependant:

que si Δ t athéromateux et Δ t sujets normaux ne diffèrent pas significativement, les temps de circulation de l'athéromateux sont significativement plus long que ceux des sujets normaux.

La mesure des calibres artériels à Pa CO_2 basse et à Pa CO_2 élevée ne montre aucune différence significative (voir tableau B, p. 44).

L'allure de la courbe de variation de t par rapport aux variations de Pa CO_2 (fig 12. p. 45) est la même que chez le sujet normal. Elle est de pente voisine mais située au dessus, (fig. 14, p. 50).

L'aspect de l'angiogramme est assez peu modifié.

TABLEAU B SUJETS ATHEROMATEUX

COMPARAISON DES TEMPS DE CIRCULATION

SUJET N°	1	2	3	4	5	6	7	valeur moyenne	σ	test t
T_1 $PaCO_2$=20Torr	12,7	12,9	13,8	12	12,5	11,2	12,4	12,3 s	0,6	différence significative à mieux que 1 p 1000
T_2 $PaCO_2$=60Torr	6,8	7,8	9,3	7,3	8,3	7,7	8,2	7,8 s	0,6	
ΔT %	-43	-42	-32	-40	-45	-32	-34	-39,1%		

COMPARAISON DESCALIBRES DU SIPHON CAROTIDIEN

ϕ_1 $PaCO_2$=20Torr	5	3	3	5	3,5	3,5	3	3,7 mm	0,7	différence NON significative
ϕ_2 $PaCO_2$=60Torr	6	4	3	5	3,5	4	3	4,2 mm	0,6	
$\Delta\phi$ %	+20	+30	0	0	0	+14	0	+9,1%		

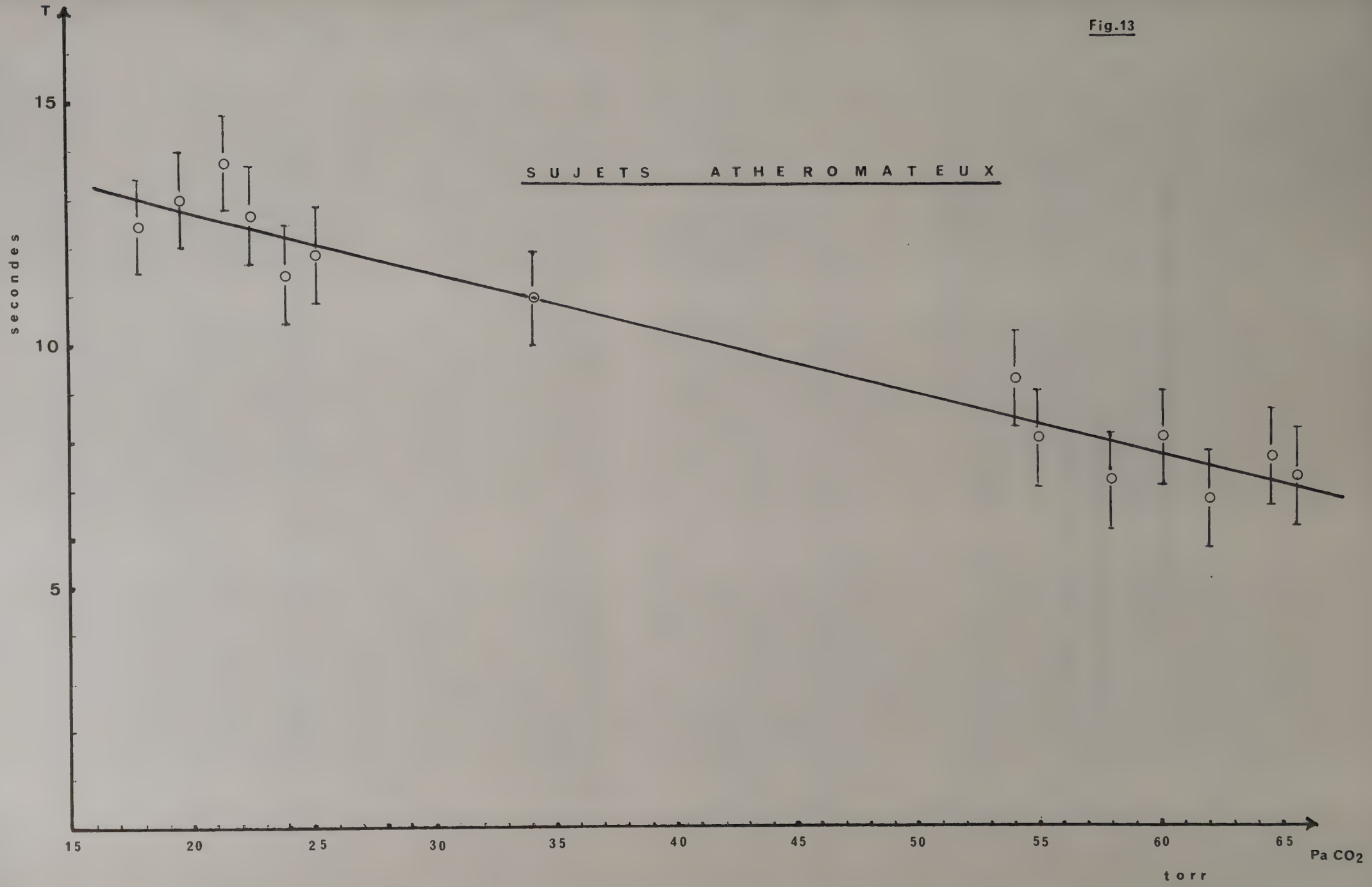
COMPARAISON DES CALIBRES DE L'ARTERE SYLVIENNE

ϕ_1 $PaCO_2$=20Torr	1,5	1,75	1	1,25	1,5	1,25	1,25	1,35 mm	1,4	différence NON significative
ϕ_2 $PaCO_2$=60Torr	1,5	2	1,25	1,75	1,75	1,25	1,50	1,57 mm	1,2	
$\Delta\phi$ %	0	+14	+25	+40	+33	0	+20	+19%		

COMPARAISON DES CALIBRES DE L'ARTERE PERICALLEUSE

ϕ_1 $PaCO_2$=20Torr	1,5	1,25	1	1,25	1,5	1,25	1,75	1,35 mm	1,4	différence NON significative
ϕ_2 $PaCO_2$=60Torr	1,5	2	1,25	1,25	1,75	1,75	2	1,64 mm	1,08	
$\Delta\phi$ %	0	+60	+25	0	+33	+40	+14	+24,5%		

Fig.13


T
15
10
5
secondes
SUJETS ATHEROMATEUX
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
Pa CO_2
torr

3. Sujets ayant une hypertension intracranienne

Il s'agit de sujets ayant une hypertension intracranienne à la fois clinique et radiologique due dans 5 cas à une tumeur et chez le sixième sujet à un kyste hydatique.

La lecture du tableau C page 47 montre qu'il n'y a pas de différence significative entre t_1 et t_2 .

. Δt est par conséquent nul et même légérement positif puisque dans 4 cas sur 6, le temps de circulation à Pa CO_2 élevée est supérieur au temps de circulation à Pa CO_2 basse.

. Non seulement la sensibilité au CO_2 semble perdue comme le montre la fig. 15, p. 51 (qui indique la variation de Δt en fonction des variations de Pa CO_2), mais le débit sanguin cérébral est diminué en hypercapnie.

En comparant sujets normaux et sujets ayant une hypertension intracranienne (H.I.C.), on remarque que les t_2 diffèrent significativement et que, les t_1 ne diffèrent pas, fig. 14 p. 50.

Les calibres artériels ne différent pas significativement.

La courbe de variation de t entre 20 et 60 Torr de Pa CO_2 est une droite légèrement ascendante (fig. 13 p. 48).

L'aspect angiographique des tumeurs cérébrales est profondément modifié par les variations Pa CO_2.

à Pa CO_2 élevée:

Les vaisseaux sains dilatés détournent une grande partie de la circulation tumorale insensible au CO_2, (steal syndrom) (13), il s'ensuit une absence d'opacification des vaisseaux tumoraux.

TABLEAU C SUJETS AYANT UNE HYPERTENSION INTRACRANIENNE

COMPARAISON DES TEMPS DE CIRCULATION

SUJET N°	1	2	3	4	5	6	valeur moyenne	σ	test t
T_1 $PaCO_2$=20Torr	6,9	10,6	7	9,5	9,8	13,2	9,5 s.	4,3	différence NON significative
T_2 $PaCO_2$=60Torr	7,6	10,1	7	12,3	10,8	15,5	10,5 s.	5,3	
Δ T %	+10	-0,05	0	+28	+10	+18	+11 %		

COMPARAISON DES CALIBRES DU SIPHON CAROTIDIEN

ϕ_1 Pa CO_2=20Torr	4	2,75	4	2,5	3	3,5	3,3 mm.	1,6	différence NON significative
ϕ_2 Pa CO_2=60Torr	4,5	2,75	4	3	3	3,5	3,21 mm.	1,6	
Δ φ %	+12	0	0	+20	0	0	+5,3 %		

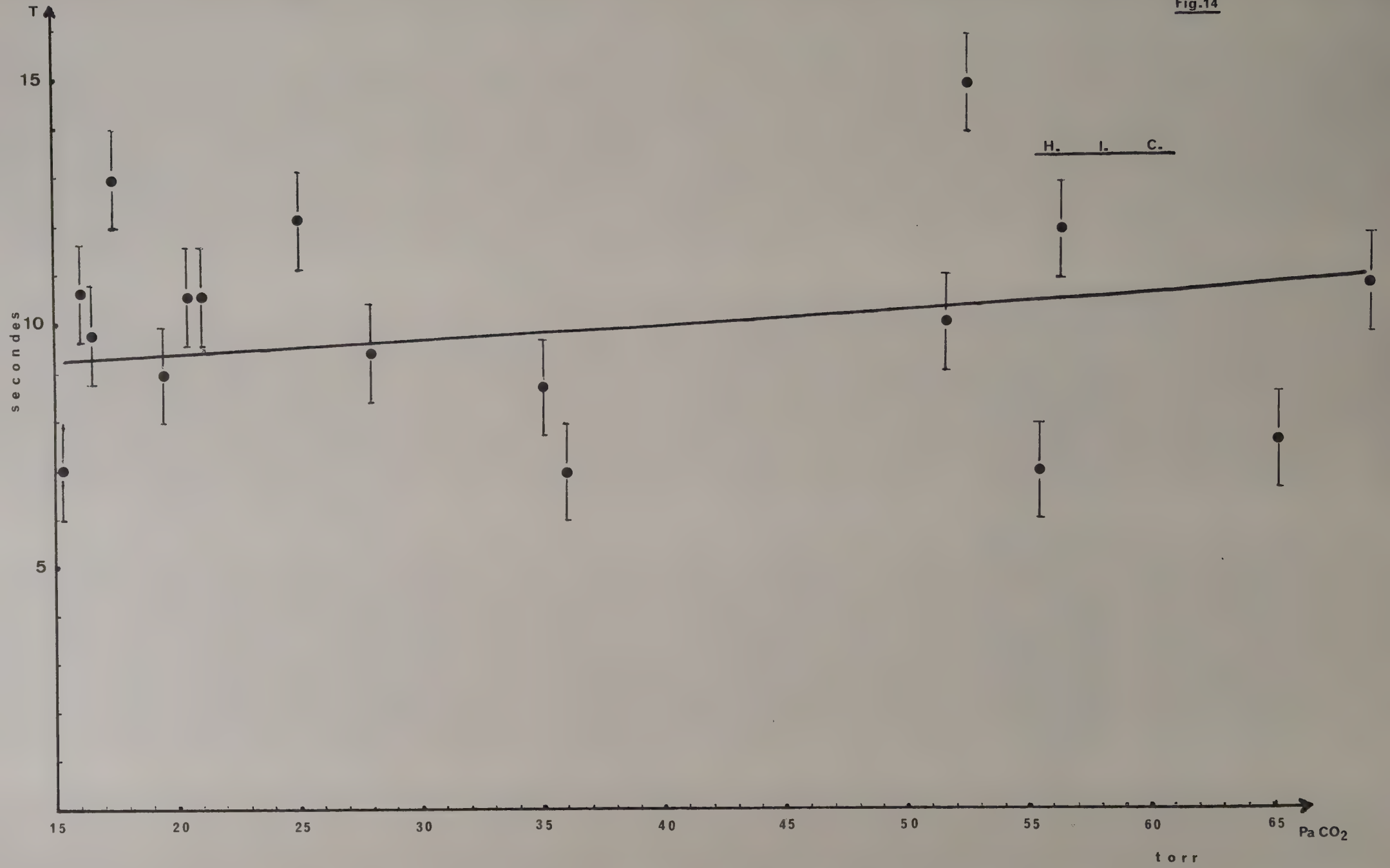
COMPARAISON DES CALIBRES DE L'ARTERE SYLVIENNE

ϕ_1 Pa CO_2=20Torr	1,5	2	1,25	2	1,25	1,25	1,45 mm.	1,2	différence NON significative
ϕ_2 Pa CO_2=60Torr	2	2	1,25	2,5	1,25	1,25	1,70 mm.	1,2	
Δ φ %	+33	0	0	+25	0	0	+9 %		

COMPARAISON DES CALIBRES DE L'ARTERE PERICALLEUSE

ϕ_1 Pa CO_2=20Torr	1,25	1,5	1	1,5	1,25	1,25	1,30 mm.	1,3	différence NON significative
ϕ_2 Pa CO_2=60Torr	1,50	2	1,25	1,5	1,50	1,25	1,50 mm.	1,4	
Δ φ %	+20	+33	+25	0	+20	0	+16,3 %		

Fig.14



à Pa CO_2 basse

au contraire, l'augmentation des résistances vasculaires cérébrales provoque une augmentation considérable de la circulation tumorale avec une opacification remarquable de la tumeur.

Fig. 15

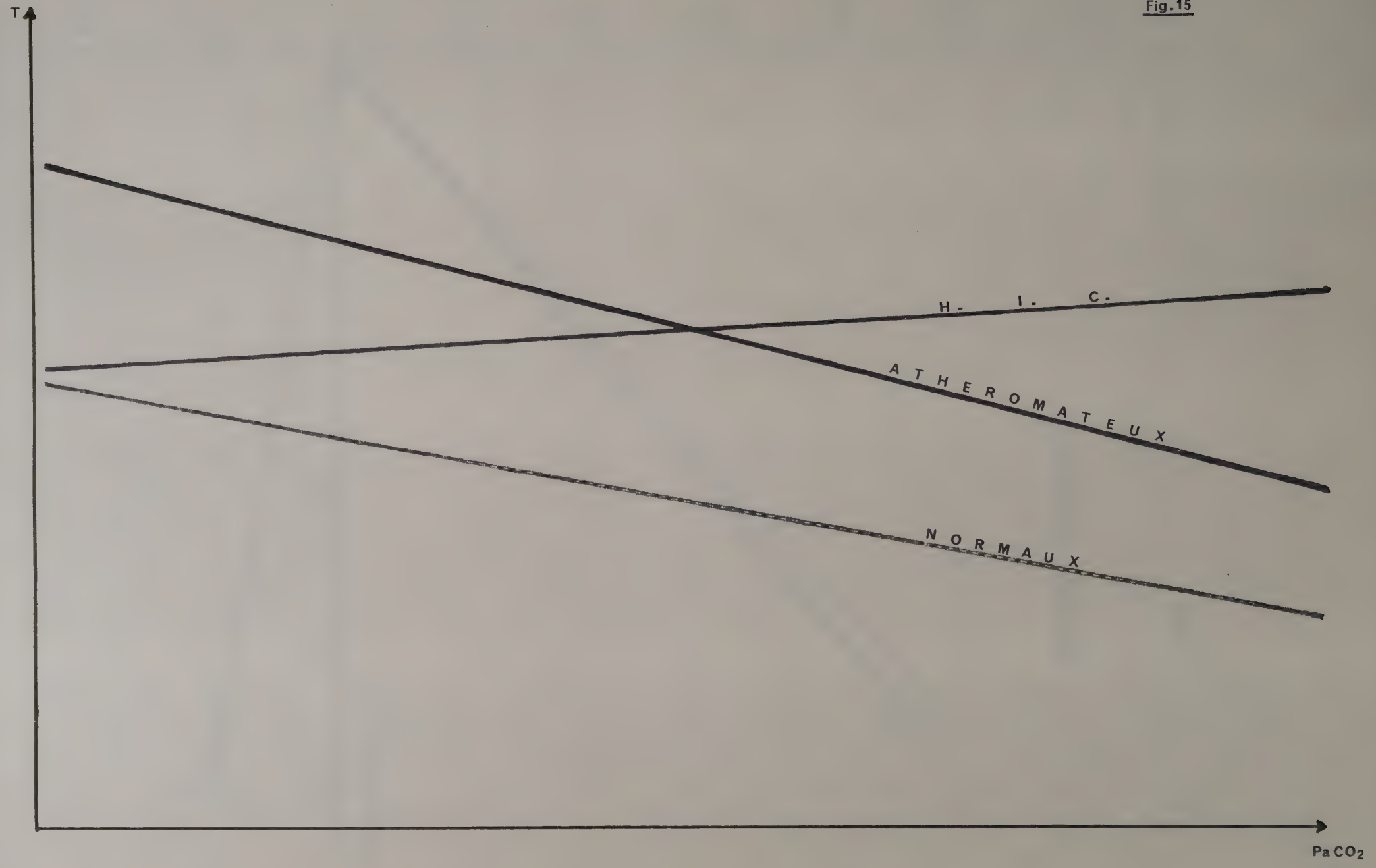
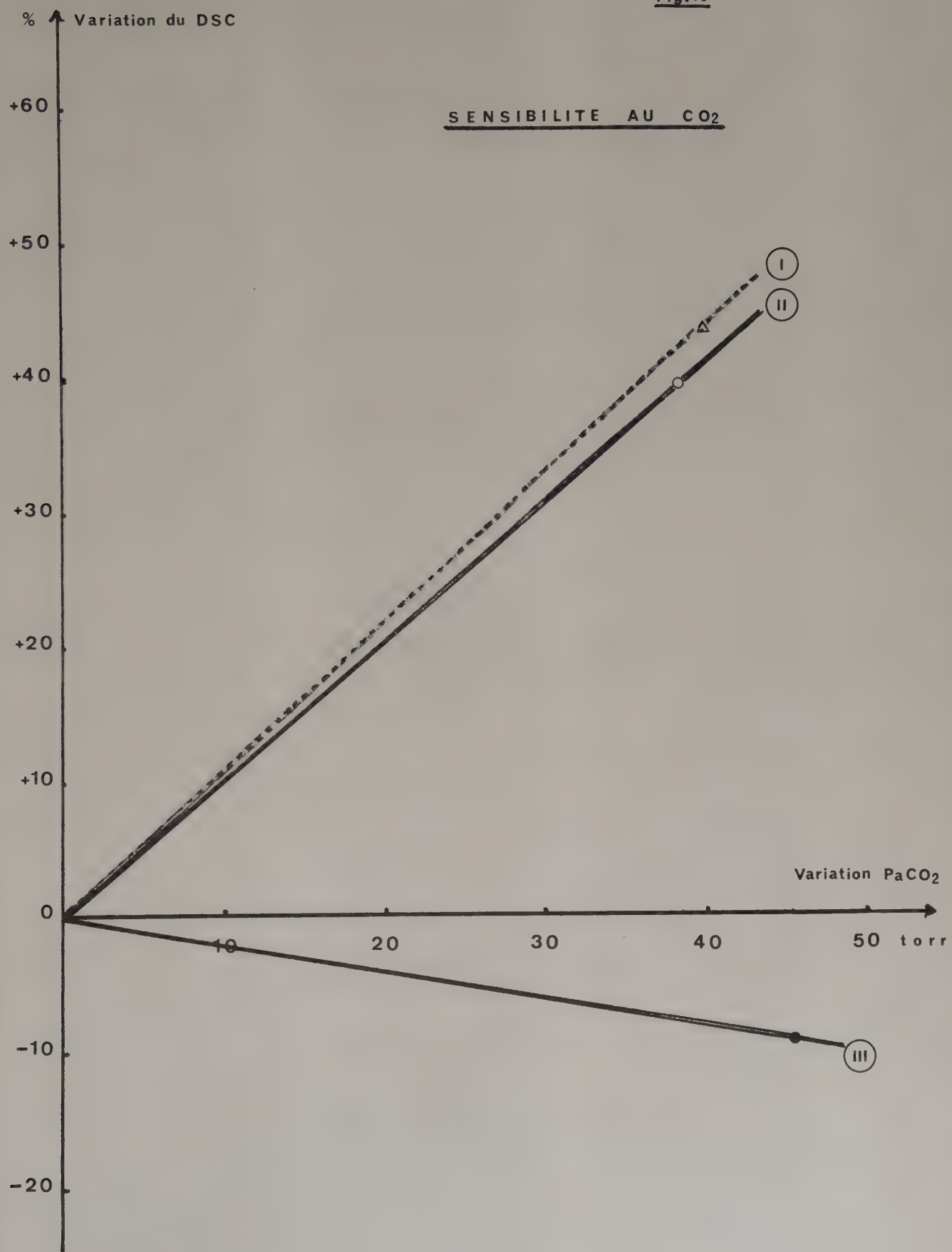


Fig.16


% Variation du DSC
SENSIBILITE AU CO_2
+60
+50
+40
+30
+20
+10
0
-10
-20
I
II
III
Variation $PaCO_2$
10
20
30
40
50 torr

IV

DISCUSSIONS

Nous ne reviendrons pas sur le protocole et les erreurs de la technique, ils ont été discutés plus haut.

Discussion des résultats

Chez l'athéromateux

La conservation de la sensibilité au CO_2 des résistances vasculaires cérébrales (artérioles de moins de 50 μ), et l'absence de vasodilatation des gros troncs artériels (sylvienne, péricalleuse) lors de l'hypercapnie corroborent le fait que l'athéromatose est une maladie artérielle segmentaire localisée aux gros troncs (et en particulier au niveau des bifurcations - niveaux qui nous ont servi de repère pour nos mesures de calibres artériels).

Cette conservation de la sensibilité artériolaire au CO_2 justifie peut-être l'inhalation d'un mélange gazeux riche en CO_2 durant l'endartérectomie carotidienne (61).

Sans oublier toutefois que l'hypercapnie abolit l'autorégulation (16) (il en résulte que toute chute de pression artérielle entraine une diminution du D.S.C.) et que la vasodilatation des vaisseaux sains entraine un "hémodétournement " (steal syndrom) nuisible aux régions mal perfusées.

Dans l'hypertension intracranienne

La sensibilité au CO_2 semble perdue (fig. 15, P. 51)

- t_1 (temps de circulation à Pa CO_2 basse) n'est pas significativement différent de t_2 (temps de circulation à Pa CO_2 élevée).

- les calibres artériels de ses sujets (non athéromateux) ne se modifient pas lorsque la Pa CO_2 varie.

Cependant:

- le fait que $t_{1\ HIC}$ soit non significativement différent de t_1 sujet normal,
- et l'existence d'un hémodétournement à Pa CO_2 élevée (13)

affirment au contraire que cette sensibilité au CO_2 est conservée.

En fait, la contradiction n'est qu'apparente.
Il s'agit probablement d'hypertension intracranienne au stade 2 de LANGFITT (37, 38, 68):

. Si l'hypocapnie provoque une vasoconstriction comparable à celle du sujet normal,

. la vasodilatation de l'hypercapnie est en revanche limitée; toute augmentation de volume des vaisseaux augmente, la pression intracranienne et les résistances vasculaires cérébrales.

- d'où l'absence de variation des calibres artériels,
- l'absence de différence entre t_1 et t_2
- et la tendance à l'allongement de t_2

Au total, le seul intérêt de l'hyperventilation est de réduire le temps de circulation du sujet ayant une hypertension intracranienne au niveau du temps de circulation le plus long du sujet normal.

Par contre l'hypercapnie augmente dangereusement la pression intracranienne (38, 39, 40, 67, 75).

Quant à la circulation tumorale

. l'augmentation de la visualisation de la tumeur à Pa CO_2 basse (20, 28)

. et l'hémodétournement à Pa CO_2 élevée mettent en évidence l'absence d'autorégulation des vaisseaux tumoraux (44).

Cette perte de l'autorégulation est due à l'hypoxie régnant dans les tissus tumoraux et probablement à la libération d'acide lactique et (78) de produit à action vasomotrice (qui ont surtout pour effet d'augmenter l'oedème péritumoral donc la pression intracranienne) (18, 40, 42).

L'hypocapnie présente un intérêt diagnostique certain pour le neuroradiologue ; de courte durée elle est à notre avis, sans danger (46, 67, 75).

On insistera surtout sur la nécessité d'un retour progressif à la capnie normale, tout retour brutal exposant à une poussée importante d'hypertension intracranienne (LASSEN +).

En résumé

L'appréciation de la circulation cérébrale par le temps de circulation, bien que physiologiquement discutable, n'en a pas moins l'intérêt d'être quotidiennement réalisable dans tout service de neuroradiologie équipé d'un sériographe. (21)

A condition , de respecter rigoureusement le protocole établi, nous pensons, comme beaucoup d'auteurs (13,9, 10, 20, 22, 28, 64) que l'augmentation du temps de circulation, même en présence d'un angiogramme normal, est toujours pathologique et doit faire pousser plus loin les investigations.

+ LASSEN, Rapport - Toulouse Avril 72

B I B L I O G R A P H I E

BIBLIOGRAPHIE

1 - A. AGNOLI, N. BATTISTINI, BOZZAO, FIESCHI
Drug action on regional C.B.F. in cases of acute cerebro-vascular involvement.
Acta Neurol. scand. (I965) suppl 14: 142

2 - M. AUROUSSEAU
Pharmacologie comparée des alcaloïdes indoliques et de leurs dérivés agissant sur la circulation cérébrale et le métabolisme du tissu nerveux.
Bulletin de chimie thérapeutique (1971) 3: 221

3 - M. BALDY-MOULINIER and Ph. FREREBEAU
Blood flow of cerebral cortex in intracranial hypertension.
Scand. J. Lab & clin. invest. (1968) suppl. 102: V.G.

4 - J.W. BEAU and H. WAGEMAKER
Brain blood flow, chlorpromazine and its protective action against the toxicity of O_2 at high pressure.
Amer. J. Physiol. (1960), 198: 341

5 - E. BETZ
Adaptation of regional C.B.F. in animals exposed to clinic alterations of PO_2 and P CO_2.
Acta Neurol. Scand. (1965), suppl. 14: 121

6 - P. BEACONSFIELD, A. CARPI
Localization of an infectious lesion and glucose metabolism via the pentose phosphate pathway.
Nature (1964), 4921: 825

7 - P. CASTAN
Les fonctions métaboliques de l'Astroglie cérébrale.
J. Neurol. sci. (1968), 6 : 237

8 - M.S. CHRISTENSEN, K HØEDT-RASMUSSEN and N.A. LASSEN
The C.B.F. during Halothane anesthesia
Acta Neurol. Scand (1965) suppl. 14: 152

9 - S. CRONQUIST and N. LUNDBERG
Regional C.B.F. in intracranial tumours with special regards to cases with intracranial hypertension.
Scand. J. Lab. & clin. invest. (1968) suppl. 102: XV:A

10 - S. CRONQUIST, R. EKBERG, D.H. INGVAR
Regional C.B.F. related to neuroradiological findings.
Acta Neurol. 1965 suppl. 14: 176

11 - R. DUFOUR et J. SEYLAZ
Contribution à l'étude du rôle de l'O_2 et du CO_2 sur la circulation sanguine locale du thalamus.
Archives internationales de Physiologie et de biochimie (1968) 76: 740

12 - B. EKSTRÖM - JODAL
On the relation between blood pressure and blood flow in the canine brain with particular regard to the mechanism responsible for C.B.F. autoregulation.
Acta physiologica scandinavica (1970) suppl. 350:

13 - W. FEINDEL, Y.L. YAMAMOTO , C.P. HODGE
Red cerebral veins as an index of cerebral steal.
Scand. J. Lab & clin. invest. (1968) suppl. 102 : X:C

14 - W. FITCH, J. BARKER, W.B. JENNET, D.G. Mc DOWALL
The influence of neuroleptanalgesic drugs on cerebrospinal fluid pressure.
Brit. J. Anaesth. (1969), 41 : 800

15 - H.E. FOURCADE, C.P. LARSON, W.K. EHBENFELD, R.F. HICKEY, T.H. NEWTON
The effects of CO_2 and systemic hypertension on cerebral perfusion pressure during carotid endorterectomie.
Anesthesiology (1970) 33, (4): 383

16 - J. FREEMAN and D.H. INGVAR
Elimination by hypoxia of C.B.F. autoregulation and EEG relationship.
Experimental brain research (1968)5(: 61

17 - C. GAUDEBOUT, M.C. BLAYO, J. VALLOIS et J.J. POCIDALO

Modification de la PO_2 du LCR cisternal au cours de l'hypercapnie induite par inhalation d'un mélange gazeux de CO_2.
Comptes rendus des séances de la société de biologie
(1965) 159, (11): 2150

18 - K. GOPAL, E. GROSSI, P. PAOLETI and M. USARDI

Lipid composition of human intracranial tumors: a biological study.
Acta Neurochirurgica (1963), 11 (2): 333

19 - U. GOTTSTEIN

Pharmacological studies of total C.B.F. in man with comments on the possibility of improving regional C.B.F. by drugs.
Acta Neurol. Scand. (1965) suppl. 14: 136

20 - R.A. GRANGE, T.D. HAWKINS and J.R. SAMUEL

Influence of carbon dioxide tension of the angiographic appearance of intracranial tumours.
Acta Radiologica Diagnosis (1969), 9: 272

21 - T. GREITZ

Determination of circulation times in rapid serial angiography
Acta Radiol. (1956) suppl. 140: 50

22 - T. GREITZ and S. CRONQUIST

Angiographic evaluation of cerebral circulation time and regional C.B.F.
Scand. J. Lab. and Clin. invest. (1968) suppl. 102: XI:A

23 - G. GROS, B. VLAHOVITCH et A. ROILGEN

Images angiographiques d'arrêt circulatoire encéphalique total dans les souffrances aiguës du tronc cérébral.
Neurochirurgie (1959), 5: 113

24 - E.S. GURDJIAN and L.M. THOMAS

Human pial circulation
Archives of neurology (1961) 5: 123

25 - E. HÄGGENDAL
Blood flow autoregulation of the cerebral grey matter with comments on its mechanism.
Acta Neurol. Scand. (1965) suppl. 14: 104

26 - A.M. HARPER
The inter-relationship between $PaCO_2$ and blood pressure in the regulation of blood flow through the cerebral cortex
Acta Neurol. Scand. (1965) suppl. 14 : 94

27 - A.M. HARPER
Regulation of cerebral circulation.
Scientific basis of medecine (1969) Ann.Rev.: 60 - 81

28 - T.D. HAWKINS
The influence of carbon dioxide tension on the angiographic appearance of intracranial tumours
Br. J. Radiol. (1968), 41 : 804

29 - A. HEYMAN, H.A. SALTZMAN and R.E. WHALEN
The use of hyperbaric oxygenation in the treatment of cerebral ischemia and infarction.
Circulation (1966) 33 and 34, suppl. 2: 20

30 - S.K. HILAL
The régional circulation in brain tumors.
Scand. J. Lab & clin. invest. (1968) suppl.102: XV:D

31 - I. JACOBSON, A.M. HARPER, D.G. Mac DOWALL
Relationship between venous pressure and cortical blood flow.
Nature (1963), 4902: 173

32 - I.M. JAMES, R.A. MILLAR, M.J. PURVES
Observations on the extrinsic neurol control of C.B.F. in the Baboon.
Circulation research (1969), 25: 77

33 - E. KAASIK
Reduction of cerebral arteriovenous oxygen difference in terminal phase of cerebral hoemorrhage.
Scand.J.Lab. & clin. invest. (1968), suppl. 102: X:D

34 - K. KOGURE, P. SCHEINBERG, O.M. REINMUTH
Mechanisms of cerebral vasodilatation in hypoxia.
Journal of applied physiology (1970) 29: 223

35 - S. KOBAYASHI, A.G. WALTZ, A.L. RHOTON
Effects of stimulation of cervical sympathetic nerves on cortical blood flow and vascular reactivity.
Neurology (1971) 29: 297

36 - H. LABORIT
De la prophylaxie à la thérapeutique du choc dit irréversible.
Press. Med. (1966), 74: 2079

37 - T.W.LANGFITT, J.D.WEINSTEIN, N.F. KASSEL
Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension
Neurology (1965), 15: 622

38 - T.W. LANGFITT, N.F. KASSEL, J.D. WEINSTEIN
Cerebral blood flow with intracranial hypertension
Neurology (1965) 15: 761

39 - T.W. LANGFITT, H.M. TANNANBAUM, N.F. KASSEL
The etiology of acute brain swelling following experimental head injury .
J. Neurosurg. (1966) 24: 47

40 - T.W. LANGFITT and N.F. KASSEL
Acute brain swelling in neurosurgical patients
J. Neurosurg (1966), 24: 975

41 - T.W. LANGFITT, W.J. MARSHALL, N.F. KASSEL and H.S. SCHUTTA
The pathology of brain swelling produced by mechanical trauma and hypertension.
Scand.J.Lab. & clin. invest. (1968) suppl. 102: XIV:B

42 - N.A. LASSEN
The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain.
The Lancet (I966), 2 :1113

43 - N.A. LASSEN
Brain extracellular pH: the main factor controlling cerebral blood flow
Scand. J. Clin. lab. invest. (1968) 22: 247

44 - G. LAZORTHES, J. ESPAGNO, et Y. LAZORTHES
La circulation cérébrale
Bull. Schweiz- Akad. med. Wiss. (1968), 24: 494

45 - D.W. LÜBBERS
Capillary pattern and oxygen tension of the cerebral cortex
Acta. Neurol. Scand. (1965) suppl. 14: 92

46 - L.O. LUND, H.J. BECKWITT, R.F. GROVER, R.W. VIRTUE
Effect of hyperventilation, hypothermia and urea on circulation and cerebrospinal fluid pressure in the dog.
Anesthésiology (1965), 26: 45

47 - D.G. Mc DOWALL and A.M. HARPER
Blood flow and oxygen uptake of the cerebral cortex of the dog during anaesthesia with different volatil agent.
Acta Neurol Scand. (1965) suppl. 14: 146

48 - D.S. Mc DOWALL
The effects of general anaesthesics on cerebral blood flow and cerebral metabolism.
Brit. A. Anaesth. (1965) 37: 236

49 - D.G. Mc DOWALL and A. M. HARPER
C.B.F. and C.S.F. pH in the monkey during prolonged hypocapnia.
Scand. J. Lab. clin. invest. (1968) suppl 102: VIII: E

50 - D.G. Mc DOWALL
Pharmacology of the cerebral circulation
International Anesthesiology clinics (1969), 7: 557

51 - H. MAMO et J. SEYLAZ
Données actuelles sur le débit sanguin cérébral
Rev. du Prat. (1971), 21, 30 bis: 14

52 - J.S. MEYER and F. GOTOH
Interaction of cerebral hemodynamics and metabolism
Neurology (1961), 11: 46

53 - J.S. MEYER, F. GOTOH, E. FAVALE
Cerebral metabolism during epileptic seizures in man
Electroenceph. clin. Neurophysiol (1966) 21: 10

54 - J.S. MEYER, K. YOSHIDA, K. SAKAMOTO
Autonomic control of C.B.F. measured by electromagnetic flowmeters.
Neurology (1967) 17: 638

55 - J.S. MEYER, F. NOMURA, K. SAKAMOTO and A. KONDO
Effects of stimulation of the brain stem reticular formation on C.B.F. and oxygen consumption.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. (1969) 26: 125

56 - J.S. MEYER, T. TERAURA, K. SAKAMOTO and A. KONDO
Central Neurogenic control of C.B.F.
Neurology, (1971) 21: 247

57 - L. MOLNAR et J. SEYLAZ
Données récentes sur le mécanisme vasodilatateur du CO_2 sur les vaisseaux cérébraux.
Revue Neurologique (1967) , 116, 4 : 334

58 E. NILSON and D.H. INGVAR
E.E.G. findings in Neuroleptanalgesia
Acta anaesth. Scandinav. (1967) 11: 121

59 - C. PERRET
L'acidose lactique
Actualité de physiologie pathologique (1970) 3: 55

60 - E.C. PIERCE
Cerebral circulation and metabolism during thiopental anesthesia and hyperventilation in man.
Journal of clinical investigations (1962) 41, (8): 1664

61 - G.R. PISTOLESE, G. CITONE
Effects of hypercapnia on cerebral blood flow during the clamping of the carotid arteries in surgical management of cerebrovascular insufficiency.
Neurology (1971) 21: 95

62 - F. PLUM, J.B. POSNER, B. TROY
Cerebral metabolic and circulatory responses to induced convulsions in animals.
Arch. Neurol. (1960) 18:1

63 - U. PONTEN and B.K. SIESJÖ
Brain tissue carbon dioxide changes and cerebral blood flow measurements.
Acta Neurol. scand. (1965) suppl. 14: 129

64 - H.F.W. PRIBRAM
Angiographic appearances in acute intracranial hypertension
Neurology (1961) 11: 10

65 - J.H. SALMON, A.L. TIMPERMAN
Cerebral blood flow in post traumatic encephalopathy
Neurology (1971) 21: 33

66 - P. SCHEINBERG, B. BOURNE, O.M. REINMUTH
Human cerebral lactate and pyruvate extraction.
Arch. Neurol. (1965) 12 : 246

67 - A. SCHETTINI, L. Mc KAY, J. MAHIG
The response of brain surface pressure to hypercapnic hypoxia and hyperventilation.
Anesthesiology (1972) 36, (1): 4

68 - H.S. SCHUTTA, N.F. KASSEL, T.W. LANGFITT
Brain swelling produced by injury.
Brain (1968) 91, : 281

69 - F.W. SCHMAHL
Effects of anesthesics on regional C.B.F. and the regional content of some metabolites of the brain cortex of the cats.
Acta Neurol Scand (1965) suppl. 14: 156

70 - J.W. SEVERINGHAUS
Role of cerebrospinal fluid pH in normalization of C.B.F in chronic hypocapnia.
Acta Neurol. Scand. (1965) suppl. 14: 116

71 - M.N. SHALIT, S. SHIMOJYO, O.M. REINMUTH
Carbon dioxide and cerebral circulatory control - the extravascular effect.
Arch. Neurol. (1967) 17: 298

72 - M.N. SHALIT, O.M. REINMUTH
Carbon dioxide and cerebral circulatory control - the intravascular effect.
Arch. Neurol. (1967) 17: 337

73 - M.S. SHALIT, O.M. REINMUTH
Carbon dioxide and cerebral circulatory control , the effects of brain stem lesions.
Arch. Neurol. (1967) 17: 342

74 - W. SHAPIRO, A.J.WASSERMAN, J.P. BAKER
Cerebrovascular response to acute hypocapnic and eucapnic hypoxia in normal man.
The Journal of clinical investigation (1970) 49: 2362

75 - H.A. SHENKIN, and W.F. BOUZARTH
Clinical methods of reducing intracranial pressure.
New Journal of medecine 1970, 282: 1465

76 - E. SKINØJ and O.B. PAULSON
Carbon dioxide and cerebral circulatory control. Evidence of a non focal site of action of carbon dioxide on cerebral circulation .
Arch. Neurol. (1969)20: 249

77 - M.E. RAICHLE, J.B. POSNER, F. PLUM
C.B.F. during and after hyperventilation
Arch. Neurol. (1970) 23, 394

78 - N. ZWETNOW
Effects of intracranial hypertension: acid base changes and lactates changes in C.S.F. and brain tissue.
Scand. J. Lab. Clin. invest. (1968) suppl. 102:III:D

79 - N. ZWETNOW
C.B.F. autoregulation to blood pressure and intracranial pressure variations.
Scand. J. Lab. Clin. invest. (1968) suppl. 102: V:A